FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1929 N° 72

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ETAT

PAR

Louis BUI-QUANG

né le 14 Janvier 1902, à Huê (Annam)

Essai de traitement des Adénopathies bacillaires par une Toxinothérapie spécifique

Président : M. TANON, Professeur

EDITION

DE LA

REVUE DE PATHOLOGIE COMPARÉE ET D'HYGIÈNE GÉNÉRALE

7, rue Gustave-Nadaud, 7

PARIS (16e)

1929

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1929 N°.....

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ETAT

PAR

Louis BUI-QUANG
né le 14 Janvier 1902, à Huê (Annam)

Essai de traitement des Adénopathies bacillaires par une Toxinothérapie spécifique

Président : M. TANON, Professeur

EDITION
DE LA
REVUE DE PATHOLOGIE COMPARÉE ET D'HYGIÈNE GÉNÉRALE
7, rue Gustave-Nadaud, 7
PARIS (16e)

1929

LE DOYEN..... M. ROGER

I. — PROFESSEURS

Anatomie	ROUVIÈRE
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	CUNÉO
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ
Pathologie médicale	. . . .
Pathologie chirurgicale	LECÈNE
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Clinique médicale	CARNOT. BEZANÇON. ACHARD. . . . .
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphiliques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique de la Tuberculose	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale	DELBET. HARTMANN. LEJARS. GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE. BRINDEAU. JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Cinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Professeur sans chaire	BRANÇA.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

II. AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

Abrami	Pathlogie médicale
Alajouanine	Neurologie et Psychiâtrie
Aubertin	Pathologie médicale.
Basset	Pathologie chirurgicale.
Baudoin	Pathologie médicale.
Binet	Physiologie.
Blanchetière	Chimie biologique.
Brocq	Pathologie chirurgicale.
Brulé	Pathologie médicale.
Cadenat	Pathologie chirurgicale.
Chabrol	Pathologie médicale.
Chiray	Pathologie médicale.
Clerc	Pathologie médicale.
Debré	Hygiène.
Dognon	Physique.
Donzelot	Pathologie médicale.
Duvoir	Médecine légale.
Écalle	Obstérique.
Fiessinger	Pathologie médicale.
Garnier	Pathologie expérimentale.
Gatellier	Pathologie chirurgicale.
Giroud	Histologie.
Harvier	Pathologie médicale.
Heitz-Boyer	Urologie.
Hovelacque	Anatomie.
Hutinel	Pathologie médicale.
Joyeux	Parasitologie.
Labbé (Henri)	Chimie biologique.
Lardennois	Pathologie chirurgicale.
Lemaître	Oto-rhino-laryngologie.
Leroux	Anatomie pathologique.
Lévy-Sonal	Obstérique.
Lhermitte	Pathologie mentale.
Lian	Pathologie médicale.
Mathieu	Pathologie chirurgicale.
Mercier (Fernand)	Pharmacologie.
Metzger	Obstérique.
Mondor	Pathologie chirurgicale.
Moure	Pathologie chirurgicale.
Mulon	Histologie.
Oberling	Anatomie pathologique.
Philibert	Bactériologie.
Quénu	Pathologie chirurgicale.
Richet Fils	Physiologie.
Sésary	Dermatologie et syphiligraphie.
Vallery-Radot (Pasteur)	Pathologie médicale.
Vaudescal	Obstérique.
Velter	Ophtalmologie.
Verne	Histologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.		MM.	
Busquet	Pharmacologie.	Neveu-Lemaire .	Parasitologie.
Guéniot	Obstérique.	Retterer	Histologie.
Lequeux	Obstérique.	Zimmern	Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

MM.	
Alglave	Clinique chirurgicale.
Auvray	Clinique chirurgicale.
Chevassu	Clinique chirurgicale.
Laignel-Lavastine ...	Clinique médicale.
Le Lorier	Clinique obstétricale.
Lereboullet	Clinique médicale infantile.
Léri	Clinique médicale.
Mocquot	Clinique chirurgicale.
Proust	Clinique chirurgicale.
Schwartz	Clinique chirurgicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. Mauclaire, agrégé	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
Frey	Stomalogie.
Chailley-Bert ...	Education physique.
Ledoux-Lebard ...	Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être conidérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR TANON

Professeur d'Hygiène à la Faculté de Paris

Chevalier de la Légion d'Honneur

Croix de Guerre.

Qui a bien voulu nous faire le très grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse, et qui nous a inculqué les premières notions de pathologie tropicale lors de notre stage à l'Institut de Médecine Coloniale de Paris, nous adressons le témoignage de notre reconnaissance respectueuse.

A LA MEMOIRE DU DOCTEUR AM. GOYON

Ancien Médecin de l'hôpital Saint-Antoine

Chevalier de la Légion d'Honneur

A cette place même où nous aurions été si heureux d'exprimer, à notre regretté Maître le Docteur Goyon, l'expression de notre profonde gratitude pour la bienveillance toute paternelle avec laquelle il nous avait accueilli dans son service, depuis le début de nos études médicales, pour les conseils qu'il n'avait pas cessé de nous donner, il convient que son nom fût rappelé, et que ce travail fût offert en hommage à la mémoire de ce clinicien averti et de cet homme de bien et de science.

A MES MAITRES

M. LE PROFESSEUR AGREGE A. JOUSSET

Médecin de l'hôpital Laennec

Qui a bien voulu nous guider de ses conseils pour la confection de notre travail.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre reconnaissance.

M. LE PROFESSEUR AGREGE CADENAT

Chirurgien de l'hôpital Saint-Louis

Que ce maître éminent soit assuré de notre vive gratitude pour le libre abandon de ses observations.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

MM. le Professeur F. LEJARS (1924)
Professeur F. WIDAL (1924) *in memoriam*
le Docteur H. GRENET (1925)
Professeur LECÈNE (1925)
Prof. Agrégé A. SCHWARTZ (1926)
Prof. Agrégé R. DEBRÉ (1926).

MM. les Professeurs
P. TEISSIER (1927)
G. GUILLAIN (1927)
JEANSELME (1927)

M. le Docteur L. DEVRAIGNE (1927)

MM. les Professeurs
TERRIEN (1928)
SÉBILEAU (1928)
F. LEGUEU (1928)
H. CLAUDE (1928)

A MES MAITRES

du Laboratoire de Bactérioloigie (1926)
de l'Institut de Médecine Légale (1927)
de l'Institut de Médecine Coloniale (1928)

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

Au moment où je mets la dernière main à ce travail, je ne puis pas ne pas penser à vous, ma chère maman, à qui je dois tout ce que je suis aujourd'hui. Et puisque le sort n'a pas voulu que je vous revoie, qu'il me soit au moins permis, de rappeler ici, l'immense et douloureux sacrifice que vous aviez si généreusement consenti, en me permettant d'aller si loin de vous, pour achever mes études, alors que déjà vous sentiez l'ombre de la mort planer sur votre vie.

A MON PÈRE

En témoignage d'admiration pour sa longue vie de travail et pour son inlassable dévouement pour ses semblables et sa famille.

A MES SŒURS

Qui m'ont encouragé de leur affection.

MEIS ET AMECIS

Essai de Traitement des Adénopathies Bacillaires par une Toxinothérapie Spécifique

INTRODUCTION

On s'est de tout temps occupé de traiter les ganglions tuberculeux du cou, ces « grosseurs visibles et génantes » et les procédés de traitement qui se sont succédé en se détrônant les uns les autres, sont très nombreux. Ils n'ont aujourd'hui qu'un intérêt historique non pas tant, parce que ces méthodes ont « passé de mode », que parce qu'elles n'ont pas donné des résultats constants quand ils ne sont pas franchement mauvais. Aussi ne les mentionnerons-nous pas au cours de notre travail. Cependant, de cette floraison de méthodes, on peut tirer une conclusion : à savoir qu'il est difficile de guérir les adénites bacillaires, si décevantes par *la longueur de leur évolution.*

Mais grâce aux travaux de Pasteur en 1880, à ceux de Chamberland et Roux sur l'atténuation des virus en 1881 et à la découverte par Robert Koch de l'agent pathogène de la tuberculose en 1882, la thérapeutique dirigée contre les adénopathies tuberculeuses est entrée dans une ère nouvelle, orientée vers la recherche du médicament microbien spéci-

fique. Or malgré les nombreux vaccins, extraits bacillaires et sérums qui ont été préconisés, on ne peut pas, dans l'état actuel de la question, dire que la thérapeutique moderne possède un médicament vraiment *spécifique* et efficace en matière de tuberculose ganglionnaire. Et cependant, malgré de nombreux échecs, la vaccinothérapie reste encore parmi les méthodes actuellement employées, comme celle qui donne les résultats les plus constants et les plus rapides, en tous cas les plus encourageants.

L'objet de ce travail est donc d'exposer :

1° Dans une courte étude, ce qu'on doit entendre par vaccinothérapie et toxinothérapie en matière de tuberculose.

2° Dans un bref aperçu, l'histoire et l'état actuel de la toxinothérapie.

3° La définition du « vaccin » préparé par le professeur agrégé A. Jousset et les buts que ce « vaccin » se propose d'atteindre.

4° Les observations cliniques des malades traités par le Vaccin Jousset.

5° L'analyse de ces observations et les conclusions d'ordre pratique d'une part et d'ordre général d'autre part que nous croyons pouvoir tirer de cet essai thérapeutique.

Enfin avant de clore cette introduction, qu'il nous soit permis de rappeler qu'en matière de tuberculose, qu'elle soit chirurgicale ou médicale, il faut toujours chercher à seconder l'énergie défensive de l'organisme et sur ce point tout le monde est d'accord aujourd'hui pour dire que « le traitement général doit toujours être asocié à la thérapeutique locale ».

D'ailleurs, et malheureusement l'action combinée d'une médication générale et d'une médication locale ne donne pas constamment le succès et nous pouvons écrire avec Pidoux « que devant la tuberculose, le médecin doit être modeste ».

CHAPITRE Ier

Vaccinotherapie et Toxinothérapie

Il est d'usage courant, d'employer les termes de *vaccination*, de *vaccinothérapie* lorsqu'on veut parler d'une méthode thérapeutique antituberculeuse qui utilise des produits bacillaires introduits dans l'organisme soit par la bouche, soit en injections sous-cutanées ou sous-épidermiques.

Or, et cette réserve ne date pas d'aujourd'hui, on peut dire que, malgré de grands progrès réalisés dans la thérapeutique bactériologique, il est encore prématuré de parler de vaccination et de vaccinothérapie non seulement en matière de tuberculose, mais encore, lorsqu'il s'agit des microbes banaux tels que : staphylocoque, streptocoque, colibacille... etc...

Ces termes, en effet, risquent de fausser les idées et conduisent tout naturellement à des erreurs de pratique, préjudiciables pour les malades (1).

---

(1) L. Bazy — Vaccination antituberculeuse. — *Bulletin de la Société de Chirurgie*, avril 1923. Poussard, Thèse de Paris 1924.

Il convient donc de rappeler ici, au début de notre travail, et pour ce qui concerne spécialement, la tuberculose, que les mots : *vacins* et *vaccination* sont particulièrement mal choisis. Ils impliquent l'idée d'*immunité*.

De fait, ces termes « appliqués au traitement de la tuberculose, laisseraient supposer qu'en utilisant les différents produits actuellement proposés sous le noms de *vaccins* antituberculeux, on ne se contente pas seulement de guérir un accident local de la tuberculose, mais que, ce faisant, on confère à l'organisme une résistance plus grande que celle qu'il possédait; qu'on le *vaccine*, en un mot, contre d'autres accidents ultérieurs » (Bazy). Or, sauf exception faite pour les organismes vierges de toute atteinte tuberculeuse, chez lesquels la « vaccination » faite par le B. C. G. semble avoir créer un certain état d'immunité (1), il est admis aujourd'hui qu'on ne peut dans l'état actuel de la question, conférer à l'organisme une *immunité antituberculeuse vraie et durable*. Tout au plus peut-on obtenir, comme nous le verrons dans le chapitre III, une *résistance aux surinfections* de courte durée, et dans certains cas, un état particulier d'immunité : *l'allergie*.

La réalisation d'une *vaccination antituberculeuse préventive* est ainsi pour l'instant encore dans le domaine des espérances.

Quant à la « vaccination curative », des espoirs sont permis, mais toujours, le mot vaccination fait penser à la notion d'immunité. Or si on peut guérir un accident local de la tuberculose, on ne peut conférer à l'organisme une immunité durable. Aussi, nous semble-t-il préférable d'appeler cette méthode de traitement par le mot : *Bactériothérapie antitu-*

berculeuse. Encore faut-il, pour être précis, dissocier ce terme de bactériothérapie, en bactériothérapie vraie et en *toxinothérapie* (*A. Jousset*) :

— la toxinothérapie étant une méthode thérapeutique qui utilise des *substances toxiques* extraites des corps bacillaires,

— la bactériothérapie étant une méthode qui emploie des produits contenant des corps bacillaires vivants ou morts.

En effet, les préparations du bacille de Koch employées en thérapeutique forment deux groupes bien distincts :

1° Un groupe de produits préparés avec des bacilles vivants à virulence plus ou moins atténuée ou des bacilles morts, tués par divers moyens mécaniques, chimiques ou physiques. C'est ainsi que nous connaissons, pour ne citer que les plus connus :

a) *Bacilles vivants :*

Crachats bacillifères de Cavagnis (1886). Atténuation de la virulence par l'eau phéniquée.

Cultures atténuées par vieillissement utilisées par par Grancher et Martin, Richet et Héricourt, Gilbert et Roger (1889-1890).

---

(1) Encore qu'il faille savoir qu'il existe une faible proportion de « vaccinés » qui meurent de tuberculose, en particulier de tuberculose méningée et que d'après ce que l'on sait de la longue latence de l'infection et considérant qu'il s'agit d'une vaccination de bacilles vivants, il faut comme le dit Calmette, attendre une période de quinze à vingt ans pour porter un jugement définitif. (Philibert. Traité de Bactériologie médicale, Masson 1928.)

Consulter aussi : Leuret et Caussimon. — Virulence expérimentale du B. C. G. (Société de Biologie de Bordeaux, 14 novembre 1928.)

— Léon Tixier, B. C. G. (Société de Pédiatrie, Paris, 20 novembre 1928, pp. 447-455.)

Bacilles de Behring (1902) vieillis et desséchés par le vide.

Rodet et Garnier (1903) ;

Kock et Schutz (1904) ;

Meyer, Calmette et Guérin (1910) ;

Friedmann avec son bacille acido-résistant isolé d'une tortue d'eau;

Ferran (1919-1923) avec une bactérie saprophyte dont dériverait le bacille de Koch et qui serait incapable de donner des lésions tuberculeuses, mais seulement des lésions inflammatoires.

Vallée et Guinard (1910) ;

Fritz Meyer (1910) ;

Bruschettini (1914) utilise un sérum-vaccin complexe

Rappin (1920).

Enfin nous citerons les produits employant des bacilles avirulents qui semblent être moins dangereux que les précédents :

Calmette et Guérin utilisent depuis 1906 des bacilbiliés (B. C. G.).

Vallée emploie des bacilles d'origine équine, atténués, émulsionnés dans un excipient irrésorbable.

Kempferer tente l'immunisation du cobaye par le bacille du lait.

b) *Bacilles tués :*

Bacilles tués par le chauffage :

Straus (1903) ;

Lawrance Flick (1904) ;

Calmette et Guérin (1905).

Bacilles tués par les radiations lumineuses ;

Henry.

Bacilles tués par les radiations chimiques :
Vallée qui a utilisé l'éther de pétrole;
L. Marin et Vaudremer (1906);
Moussu et Goupil (1907);
Rapin (1913);
Blumenthal et Maxner qui ont employé la glycérine, l'urée et la galactose;
Robinowisch, le formol;
Noguchi (1909), l'oléate de soude;
Salimenbeni (1912), la menochlorhydrine.

Il semble bien qu'actuellement on a abandonné l'espoir d'utiliser des préparations de bacilles tués car, dit Calmette, « on sait aujourd'hui, que ces bacilles morts et ceux dont le protoplasma a subi des altérations profondes, n'ont qu'un pouvoir vaccinant très faible ou nul; ils ne sont donc pas utilisables pratiquement. »

11° Un deuxième groupe de produits préparés avec des *extraits bacillaires* contenant les endo et exo-toxines du bacille de Koch. Ces toxines ont sur l'organisme une action en tout semblable à celle des bacilles eux-mêmes. Employés comme « vaccins », ces extraits microbiens ont donné jusqu'à ce jour de graves mécomptes et cependant ils seront sans doute le médicament antituberculeux d'avenir, tout comme la toxine et l'anatoxine le sont aujourd'hui en matière de diphtérie.

CHAPITRE II

Histoire et Etat Actuel de la Toxinotherapie Anti-Tuberculeuse

I. *HISTORIQUE*

La toxinothérapie ainsi isolée de la bactériothérapie est un mode de traitement contre la tuberculose dont les premières applications remontent à la découverte par R. Koch de la tuberculine (1890).

Ce premier extrait du bacille tuberculeux est « un extrait glycériné complexe de bacilles, de leurs produits de déchets ou de désintégration et de leur bouillon de culture ». (Bocquet et Nègre).

« Cette mystérieuse *lymphe*, après des jours d'enthousiasme, a sombré dans une faillitte que de nombreux désastres ne justifient que trop, mais peu à peu, il s'est fait un revirement de l'opinion à son sujet. » (1).

---

(1) A. Jousset. La Tuberculose en générale. Traité de Pathologie médicale. E. Sergent, tome 17.

Et l'on vit, de 1890 à nos jours, naître un très grand nombre de préparations de tuberculine, dont beaucoup n'ont plus, à l'heure présente, qu'un intérêt historique. Aussi ne citerons-nous ici que les préparations les plus connues.

A l'ancienne tuberculine de Koch ou tuberculine T.A., (1890) ont succédé :

La Tuberculocidine de Kelhs 1891;
La Tuberculine T.R. de Koch 1897;
La Tuberculine A.F. (albumose frei);
La Tuberculo-plasmine de Buchner et Hahn 1897;
La Tuberculine de Maragliano;
L'Oxytodine de Hirschfelder 1897;
Le Tuberculol de Landmann 1898;
La Tuberculine B.E. de Kock (1901) (1);
Lu Tuberculine de Beraneck 1903;
Lu Tuberculine bovine P.T.O. de Spengler;
La Tuberculo-toxoidine de Ichigami 1909;
L'Endotoxine tuberculeuse de Baudran 1909;
Lu Tuberculomucine de Wileminsky 1922;
La Tubolytine de Sieber et Roemer 1913;
La Tuberculine de Denys (de Louvain).

La liste est longue; malheureusement qu'il s'agisse de solutions, d'émulsions, de dérivés endo ou exotoxiniques, les résultats sont restés les mêmes. Toutes ces marques ont un air de famille et produisent des effets identiques sans cachet individuel ce qui, soit dit en passant, prouve que les réac-

---

(1) C'est le produit exact que M. Grimberg nous a présenté en 1922 sous le nom de « collo-vaccin », dit M. L. Bazy (Bulletin de la Société de Chirurgie, 22.3.1924.

(2) A. Jousset. La Tuberculose en général, Traité de Pathologie Sergent, tome XVII.

tions tuberculiniques dépendent moins des propriétés de la substance toxique que de l'organisme lui-même, si bien que dans l'étude biologique de ce type de substances, il est permis de se limiter à une seule, la vieille tuberculine de Koch, la plus active de toutes. »

Mais M. A. Jousset s'empresse d'ajouter : « L''immense majorité des praticiens, après trente années d'essais consciencieux a justement abandonné un procédé (tuberculinothérapie) dont ni les faits, ni la théorie ne peuvent légitimer l'emploi. »

Abandonnant alors la tuberculine, dont les derniers travaux, et parmi eux, le plus suggestif est sans conteste celui d'Albert Vaudremer (3) — ont permis de connaître exactement les propriétés et l'action, de nombreux savants ont dirigé leurs recherches vers une préparation vaccinale antituberculeuse qui, pour être utilisable *doit ne pas renfermer de tuberculine.*

A l'heure actuelle nous possédons de nombreux produits connus sous le nom d'extraits bacillaires. Nous ne citerons que les plus importants :

La Paratuberculine du bacille de Johne qui est un extrait non spécifique et qui a donné entre les mains de M. L. Bazy des résultats favorables, mais inconstants et incomplets (1).

---

(3) A. Vaudremer, le développement du bacille tuberculeux; vaccination anti-tuberculeuse du cobaye (Académie de Médecine, séance du 4.5.1926. Le problème de la tuberculose. Le cycle évolutif du bacille tuberculeux. Applications pratiques (Concours médical N° 9, février 1926).

(1) L. Bazy. Nouvel essai de bactériothérapie des tuberculoses chirurgicales (Société de chirurgie, 17 mars 1926). Andrée Hugo, Thèse de Paris 1927, N° 307.

La collobacilline de Grimberg obtenu par broyage avec la limalle de fer, reprise des débris microbiens par un liquide, puis cette suspension colloïdale, après une floculation spontanée, laisse un liquide clair et transparent. Cette préparation aurait donné d'après une statistique que nous avons sous les yeux : 50 % de guérisons cliniques et 25 % d'amélioration. L'effet du collo-vaccin est surtout net dans les adénites écrit M. A. Aimes (2).

L'émulsion de A. Vaudremer qui contient des bacilles traités dans un milieu filtré d'Aspergillus fumigatus, puis broyés et chauffés à 100° pendant cinq minutes aurait donné de bons résultats dans les adénites et les lésions cutanées. M. Vaudremer donne sur 85 cas étudiés les pro-

Guérisons	48,8 %
Améliorations	48,8 %
Stationnaires	6 ,6 %
Aggravés	10,5 %
Décédés	1,4 % (3)

L'antigène méthylique alcoolique qui est un extrait alcoolique du bacille de Kock que Boquet et Nègre préparent à l'Institut Pasteur dans le Laboratoire de M. Calmette en faisant agir sur des bacilles, tués par la chaleur et desséchés, d'abord de l'acétone qui dissout les graisses et les cires,

(2) J. Aronwald, Thèse de Paris, mai 1924.
(3) A. Vaudremer. Essais bactériothérapiques dans les tuberculoses chirurgicales (*La Presse médicale*, 8 octobre 1926). G. Lhéritier, Thèse de Paris 1926, N° 541.

dont ces germes contiennent jusqu'à 40 % de leurs poids à l'état sec, puis de l'alcool méthylique.

L'effet thérapeutique de ce produit semble être bon, mais les résultats encore trop récents n'ont pas été publiés en une statistique globale.

Quoi qu'il en soit, ,on peut dire que tous ces extraits bacillaires ont donné des résultats intéressants, certains sont encourageants. Mais aucun d'eux peut être considéré à l'heure actuelle, comme un médicament sûrement efficace et spécifique, et, chose plus grave, aucun d'eux ne peut être employé par des praticiens non avertis en matière de toxinothérapie anti-tuberculeuse. Ils ne rentrent donc pas encore dans le domaine pratique et si, de nombreux résultats ont été publiés et contrôlés, il faut encore attendre l'épreuve du temps pour pouvoir porter un jugement ayant quelque valeur scientifique.

Nous avons réservé, pour les citer en dernier lieu, les extraits bacillaires du Prof. A. Jousset, Médecin de l'Hôpital Laënnec. Ces extraits qu'il ne faut pas confondre avec le sérum Jousset, sont peu connus et ne se trouvent pas encore dans le commerce. Cependant ils ne sont pas des nouveaux venus. Déjà en 1923, M. L. Bazy a consacré au « Vaccin Jousset » une communication à la société de Chirurgie. Dans la suite, quelques publications relatives à ce « nouveau vaccin » ont été faites ; une thèse inspirée par L. Bazy à son élève Poussard a consigné en 1924 les *heureux résultats obtenus dans le traitement des tuberculoses chirurgicales par ce même produit, résultats qui, ajoutés à ceux que nous publierons au cours de notre travail contribueront à prouver l'efficacité* de cette préparation anti-bacillaire et son action bienfaisante et curatrice *dans les adénites tuberculeuses*. Cette action a pu être

notée dans de nombreux cas de synovites tuberculeuses, d'ostéites, de tuberculose pulmonaire. L'étude de ces cas dépassera largement le cadre de notre étude que nous voulons limiter aux seules adénites tuberculeuses.

Mais avant d'aborder l'étude du « Vaccin » préparé par le Prof. Jousset, il nous faut rappeler brièvement certaines notions de biologie concernant le bacille de Koch, si nous voulons nous pénétrer du mode d'action de ce « vaccin ».

CHAPITRE II

Etat actuel de la Toxinothérapie au point de vue Biologique

Etat actuel de la toxinothérapie au point de vue biologique

Nous savons en effet que le bacille de Koch est un microbe différent des autres microbes et que ses caractères différentiels sont :

— Résistance aux divers processus de défenses de l'organisme (phagocytose, diastases, anticorps).

— Résistance aux divers agents physiques et chimiques (alcoolos et acido-résistance).

Ces caractères particuliers du B. K. font qu'il détermine, inoculé, dans l'organisme des réactions biologiques très diffdifférentes de ce qu'on a l'habitude de voir lorsqu'il s'agit de microbes banaux.

Nous aurons donc à étudier ces réactions et à savoir ce qui. dans le B. K. les détermine.

a) *Qu'est-ce qui dans le B. K. détermine des réactions ?*

Nous avons déjà vu que l'usage des bacilles vivants à virulence plus ou moins atténuée par les divers procédés de laboratoire (culture spéciale, germes d'origine équine, etc., est dangereux pour l'organisme ; les bacilles n'étant pas ré-

sorbés par l'organisme, restent virulents et peuvent donner des lésions, lorsque la période de résistance est terminée. Le B. C. G. lui-même ne semble pas exempt de toute critique.

Nous avons vu également que l'emploi des bacilles tués est pratiquement inopérant car « les bacilles morts n'ont qu'un pouvoir vaccinant très faible ou nul » (Calmette).

Restent les extraits bacillaires dont l'action sur l'organisme est indéniable. Ils renferment des substances actives du bacille de Koch. Ces substances, très nombreuses, peuvent se diviser très schématiquement en :

1) *Tuberculine* ;

2) *Substances autres* que la tuberculine et parmi elles, celles qui sont *solubles* et celles qui sont *insolubles* dans les divers excipients employés.

Comme nous le verrons dans l'étude de l'action comparée de ces diverses substances, la tuberculine est « un extrait glycériné complexe de bacilles tuberculeux, de leurs produits scorie ou de désintégration et de leur bouillon de culture » (Nègre et Boquet). Elle n'est pas une substance « allergisante ou anaphylactisante chez le sujet normal, c'est une substance déchaînante », d'après P. Courmont. Son action se porte sur le foyer tuberculeux, il se ferait une nécrose des foyers, et cette nécrose serait la cause des réactions générales fébriles, véritable fièvre de résorption » (Bezançon et Jacquelin).

Quant aux substances autres que la tuberculine, quelques-unes seulement ont un pouvoir vaccinant, ou tout au moins produisent des réactions que l'on recherche et que l'on semble regarder comme favorables. En effet les récents travaux ont admis que ce qui agit dans les extraits bacillaires, ce sont les *protéines microbiennes*, et que parmi celles-ci, les

unes sont solubles, les autres insolubles dans les divers excipients employés (3).

Les protéines solubles sont les substances *utiles*, capables de *provoquer ou de réveiller l'allergie*, dont nous étudierons les manifestations caractéristiques dans les pages qui vont suivre.

Les propriétés de ces substances ont pu être démontrées par de nombreux travaux : particulièrement, M. le Prof. A. Jousset a montré (1), par des expériences présentées à l'Académie de Médecine, que chez le cheval neuf, il a provoqué l'état allergique : cuti, hypodermo, oculo réaction, uniquement avec *des produits solubles, sans trace de bacilles vivants* (2). Parmi ces protéines solubles, il est un groupe de composés plus ou moins complexe du phosphore : des *Phosphatides* qui sont particulièrement actifs, et allergissants comme l'ont montré Nègre et Bocquet.

---

(1) A. Jousset. Signification générale des réactions tuberculiniques (Académie de Médecine, 2 juin 1914).

(2) Pour Nègre et Bocquet, les corps bacillaires dégraissés par l'acétone et l'alcool méthylique, injectés à des cobayes tuberculeux, peuvent déterminer le phénomène de Koch, alors que les substances solubles dans l'acétone et l'alcool (graisses, cires, lipoides) ne le déterminent pas, sauf à de très hautes doses.

(3) Le mode d'action de ces poisons locaux dépend évidemment, pour une part, de leur *quantité :* à dose virulente, ils agissent comme de vrais caustiques et provoquent la nécrose des cellules qui emprisonnent les bacilles ; à dose atténuée, ils suscitent une irritation cellulaire de défense.

Mais, de plus, il semble que ces poisons intraprotoplasmiques, *endotoxine*, se composent de deux toxines de qualités différentes, dont les travaux d'Auclair ont inauguré l'analyse : les poisons extraits des corps bacillaires par dissolution dans l'éther, *l'étherine* ou éthéro-bacilline et ceux extraits par le chloroforme, la *chloroformine :* les premiers sont des poisons caséifiants ; les seconds des poisons sclérosants. (E. Forgue.)

L'extrait bacillaire Jousset est justement, comme nous le verrons, une préparation qui doit être rangée parmi les *phosphatides bacillaires.*

b) *Réactions produites par les extraits bacillaires; leur mécanisme.*

— L'étude historique des produits tuberculiniques nous a déjà montré que « la tuberculinothérapie est une thérapeutique dont ni les faits, ni la théorie ne peuvent légitimer l'emploi » (Jousset), et qu'à l'heure actuelle, les espoirs d'obtenir un produit à pouvoir vaccinal réel et actif, sont tournés vers les préparations contenant des substances extraites du B. K., autres que la tuberculine (0).

Il nous suffira donc de savoir, — d'autant plus que leur étude (1) toute intéressante qu'elle soit, dépasserait les limites de ce travail, — que la tuberculine est « un antigène passif, incomplet, uniquement réactionnel » (2), elle ne produit *pas d'immunité,* ni contre elle-même, ni contre la tuberculose ; elle se borne à de simples phénomènes d'accoutumance. Elle est en outre sans effet sur les sujets sains, c'est-à-dire qu'elle n'est pas *sensibilisante* (3).

---

(1) P. Courmont. Rapport au Congrès national de la Tuberculose de Lyon, avril 1928.

(2) Caussade. L'infection tuberculeuse. Nouveautés de 1927. *Monde Médical* N° 725.

(3) « Nous pouvons admettre d'une façon générale avec Calmette et Bryuant que la tuberculine n'est pas sensibilisante ni anaphylactogène, autrement dit que l'on peut inoculer à plusieurs reprises de la tuberculine à un animal sain sans le rendre plus sensible. » (F. Bezançon et A. Jacquelin.)

(o) A côté de ces produits toxiques (endotoxines, à *action locale*, le bacille secrète des toxines diffusibles, à *action générale*, dont la plus remarquable est la tuberculine, beaucoup plus toxique chez les sujets tuberculeux que chez les sujets sains, capable de déterminer des phénomènes variés : fièvre, frissons, diarrhée, sueurs, vomissements. » (E. Forgue. Pathologie Externe, tome 1, page 163, 8e édition.)

— Par opposition à la tuberculine, les *protéines bacillaires* dont l'action est confondue avec celle des corps bacillaires (1) eux-mêmes, constituent « *l'antigène complet, actif, intégral, fondamental du bacille de Koch. Il est à la fois préparant et déchaînant* ». Les corps bacillaires et leurs protéines produisent l'hypersensibilité et déterminent les réactions qui la caractérisent, à savoir :

1° *Des réactions de surinfection*, telles que le phénomène de S. Arloing, qui consiste en phénomènes toxiques rapides, d'ordre vaso-moteur, relevant d'anaphylaxie microbienne. S. Arloing inocule à des génisses, à des veaux, à des moutons tuberculeux dans les veines, des émulsions de bacilles tuberculeux : la mort survient souvent dans les 24 heures avec congestion œdémateuse violente des poumons. (Courmont.)

Mais des résultats différents peuvent être obtenus, selon le degré de l'infection primitive et la dose de virus réinjecté. Calmette et Guérin observent qu'une dose de bacilles virulents capable de donner à une vache saine une tuberculose

---

(1) « C'est par ses produits toxiques que le bacille agit sur les éléments vivants : la preuve en est fournie par ce fait important, établi par Koch, que les bacilles tuberculeux morts (tués par la chaleur ou le vieillissement), gardent une grande partie des effets pathogènes des bacilles vivants et sont capables de provoquer la formation d'un tubercule type (non réinoculable, il est vrai), avec son évolution habituelle, y compris la dégénérescence caséeuse. De ce fait expérimental, il est logique de conclure que le bacille agit au sein des tissus par des poisons chimiques, représentés surtout par des *toxines intra-protoplasmiques, des endotoxines, c'est-à-dire intimement unies au corps microbien et fixées à son protoplasma.* Ces toxines, injectées sous la peau d'un animal, reproduisent les lésions typiques résultant de l'inoculation des bacilles, alors qu'au contraire la tuberculine de Koch, qui est un soluté des produits diffusibles, *des exotoxines*, du bacille, en injection chez l' « animal ne provoque aucune de ces lésions locales. (E. Forgue.)

granulique aiguë mortelle en quelques semaines est relativement bien supportée par la vache réagissant à la tuberculine (c'est-à-dire légèrement infectée) ; l'inoculation détermine chez la vache une courte période de malaise et d'hyperthermie, puis l'infection tuberculeuse évolue vers la chronocité ; l'inoculation ultérieure de culture sous la peau donne un abcès qui se vide sans tuméfaction des ganglions voisins. »

2° *Des réactions d'élimination :* Nous voyons donc que les réactions de surinfection peuvent être réduites à des réactions éliminatrices suivant le degré de l'infection primitive. Ces réactions éliminatrices constituent le phénomène de Koch (1891) ainsi décrit :

« Si on inocule à un cobaye sain une culture pure de bacilles, la plaie se ferme ordinairement et semble guérir dès les premiers jours. Ce n'est que vers le dixième ou le quinzième jour qu'apparaît, au point d'inoculation, un nodule dur qui s'ouvre bientôt et produit un ulcère persistant, jusqu'à la mort de l'animal.

Or, les cobayes déjà infectés depuis quatre à six semaines et qu'on réinocule de nouveau se comportent très différemment. Chez eux, il ne se forme pas de nodule au point de réinoculation; mais dès le lendemain ou le surlendemain, ce point devient dur et prend une coloration rouge violacée, puis noirâtre, sur une étendue large de 5 mm. à 1 cm. Les jours suivants, la peau se nécrose. Elle ne tarde pas à s'éliminer et laisse à sa place un ulcère superficiel qui guérit rapi-
superficiel qui guérit rapidement, d'une façon définitive, sans que les ganglions voisins soient tuméfiés. »

Ce phénomène se produit aussi si on utilise des bacilles tués, des extraits bacillaires et en 1926 MM. Debré, Marcel

Lelong et H. Bonnet (1) auraient obtenu un phénomène cutané allergique du type nécrotique en pratiquant deux inoculations sous-cutanées successives au cobaye, de filtrat tuberculeux (ultra-virus).

En présence de ces réactions soit de surinfection, soit d'élimination, nous devons conclure que l'organisme tuberculisé présente vis-à-vis des réinoculations, *des phénomènes d'intolérance aux surinfections* (Calmette).

Notons que, par ailleurs, cette résistance trouve sa confirmation, en clinique, par la Loi de Marfan (1889) d'après laquelle : « On ne constate presque jamais de tuberculose pulmonaire évidente et en évolution chez les sujets qui avaient présenté dans l'enfance des adénopathies tuberculeuses et les avaient guéries avant l'âge de 15 ans, cette guérison ayant eu lieu avant qu'aucun autre foyer de tuberculose n'ait été appréciable ».

Cette *résistance à la surinfection* pourrait donc être considérée comme une *immunité*. Cette immunité particulière est ce que Von Pirquet (1897) appelle : *Allergie*. C'est un état spécial à l'organisme tuberculisé de présenter, pour sa défense, vis-à-vis des réinfections nouvelles, des *propriétés humorales* différentes de celles qu'il aurait s'il était vierge de toute atteinte tuberculeuse.

Or, si nous examinons de plus près les rapports entre l'état d'allergie et l'état d'immunité, nous pourrons peut-être nous demander si les réactions allergiques ne feraient pas partie des processus de création de l'immunité.

Koch pensait que le phénomène de nécrose locale aboutissant à l'élimination du foyer tuberculeux est déjà un processus d'immunité locale.

(1) Debré, M. Lelong et Bonnet. Société de biologie de Paris, 4 décembre 1926.

Rist et Rolland admettent la même conclusion, à la suite de leurs expériences de réinfection péritonéale chez le cobaye.

Plus récemment, MM. F. Bezançon et A. Jaquelin ont montré qu'à la suite de réinfection dans la trachée du cobaye, il ne se produit pas de « lésion de broncho-pneumonie caséeuse avec développement abondant de bacilles, mais qu'il se produit des lésions *discrètes*, bacillifères quoique discrètement ».

De ces faits expérimentaux, il semble qu'il soit difficile de préciser les rapports entre l'allergie et l'immunité. Concluons avec les uns, comme l'admettent Nègre et Bocquet dans leurs récents travaux, qu'il faut dissocier les « réactions d'hypersensibilité allergique et les réactions d'immunité, et que l'existence ou l'intensité des réactons d'hypersensbilité ne sont pas un témoin certain, ni une mesure de l'immunité » (F. Bezançon et A. Jaquelin), avec les autres, et nous sommes de ceux-là, que les réactions allergiques sembleraient faire partie des processus de réaction de l'immunité ; *ce sont deux phases d'un même phénomène.*

Il est bien certain que le phénomène de Koch est la manifestation objective de « l'effort de l'organisme pour circonscrire et expulser le parasite et les débris de la lutte cellulaire » (Courmont), mais l'erreur est de croire que cette résistance locale, cette allergie locale aille en quoi que ce soit de front avec une immunité générale. Comme M. Philibert l'a montré, un cobaye tuberculeux qui reçoit une réinoculation de bacilles de Koch, va présenter le phénomène de nécrose locale. Mais il va aussi voir, sur les autres points, le processus tuberculeux continuer à se développer et sa mort survenir.

Quoiqu'il en soit, le développement de cet état allergique ne serait cependant pas sans utilité; dans certains cas il peut jusqu'à un certain point, par l'hypersensibilité qu'elle détermine, mettre l'organisme à l'abri des réinfections, comme l'ont montré les expériences de Behring, de Calmette et Vallée sur la vaccination tuberculeuse.

Pratiquement nous utiliserons cette aptitude de l'organisme à éliminer *les lésions bacillaires, en mettant artificiellement l'organsme déjà tuberculisé dans un état comparable à celui où il serait, s'il était atteint de nouveau (réinfection ou surinfection) et spontanément d'une infection bacillaire.*

Ce faisant nous obtiendrons un effet thérapeutique curatif, et dans les cas heureux, un effet allergique, c'est-à-dire une résistance aux réinfections.

Nous utiliserons pour cela les extraits bacillaires dont nous connaissons maintenant le pouvoir de provoquer ou de réveiller des réactions d'allergie. Mais tous n'ont pas la même valeur thérapeutique et le même pouvoir allergissant. Cela tient évidemment à la technique préparatoire de ces produits et à leur teneur en substances actives (protéines, lipoides, etc...), celles-ci étant nombreuses et excessivement difficiles à déterminer. Or la question des préparations de ces extraits a son importance. Ceux-ci sont des produits dangereux (1), ce ne sont pas de ces substances dont on puisse dire que, si elles ne font pas de bien, elles ne feront toujours pas de mal. « On ne doit mettre entre les mains des praticiens que des produits qui seront toujours comparables à eux-mêmes, qui soient toujours dosés et d'une pureté absolue. » (L. Bazy.)

Aussi, sans méconnaître la valeur de la plupart des ex-

traits bacillaires actuellement employés, devons-nous dire qu'un grand nombre d'entre eux sont d'un maniement dangereux..

(1) Ph. d'Arloing.

CHAPITRE III

Définition du «Vaccin» préparé par M. Jousset

Tel n'est pas le cas du « Vaccin » préparé par M. le Prof. Ag.-A. Jousset. Employé par M. le Prof. Ag. Cadenat dans son ancienne consultation externe à l'Hôpital Laënnec et par M. Coyon, Médecin de l'hôpital Saint-Antoine, notre regretté maître, cet extrait bacillaire nous a permis de guérir, sans noter de gros accidents préjudiciables aux malades, un grand nombre de sujets atteints d'adénopathies d'origine bacillaire confirmée par la clinique et les moyens de laboratoire mis à notre disposition.

Définition :

Qu'est-ce donc que ce « Vaccin » ?

C'est un « produit soluble tiré de bacilles de cultures un

peu spéciales par leurs caractères biologiques, mais très virulentes, préalablement stérilisées à très basse température.

Chimiquement on peut ranger la préparation Jousset, dans les phosphatides bacillaires. Elle est optiquement pure et ne contient aucun corps bacillaire résiduel (1). »

Cette définition nous montre :

Biologiquement, et d'après ce que nous savons des bases expérimentales sur lesquelles repose la toxinothérapie, que cet extrait bacillaire, réalise les conditions d'une *bonne préparation active, préparante et déchaînante.* Il appartient au groupe des produits tuberculeux qui « sensibilisent à des degrés divers les lapins et les cobayes », produits étudiés par Calmette à propos de la Vaccination anti-tuberculeuse (1) et par Boquet et Nègre concernant l'Hypersensibilité tuberculeuse (2).

Dans le cas particulier du « Vaccin » de M. Jousset, rappelons que l'auteur a montré que chez le cheval neuf, il provoquait l'état allergique : cuti, hypodermo, oculo-réaction, uniquement avec des produits solubles, sans trace de bacilles vivants.

Chimiquement, c'est une préparation dépourvue de corps bacillaires résiduels, et de plus *absolument pure.* Nous connaissons les résultats pratiques que ces qualités confèrent à tout produit vaccinal. En effet :

a) Si la tuberculine, poison soluble, se résorbe facilement après injection, la résorbtion des bacilles entiers n'est pas possible (3).

---

(1) Dr Dubois de Montreynaud. Tuberculose pulmonaire et Vaccin de Jousset (Union médicale du Nord-Est, novembre 1928, N° 11).

b) L'impureté des « vaccins » est la cause de nombreux accidents locaux et généraux, en particulier la formation des abcès aux points d'injection.

c) Enfin l'épreuve de la clinique va nous permettre de juger les effets de ce «Vaccin» sur les nombreux malades que nous avons eu à soigner pour des adénopathies bacillaires simples ou multiples dont voici les observations choisies parmi les plus typiques.

CHAPITRE IV

Observations

Observ. I (Dr Cadenat

M..., 38 ans, adénopathie sous maxillaire gauche.

Début sept 1922.

Etat local avant le traitement : adénopathie sous maxillaire; poche fluctuante au niveau de l'angle maxillaire de 3 à 4 travers de doigts, peau à ce niveau rose et lisse.

Traitement :

— 1re injection préparatrice 1 cc. : le 3 octobre. Mais l'ouverture devenant imminente, on incise largement 4 cm., le 4 octobre.

— Cutiréaction +, le 5 octobre.

— Le 6 oct., 3 cc. de vaccin n° 10. Forte réaction générale : T° 40, malaise, abattement.

— Le 9 oct. tout rentre dans l'ordre.

— Le 10 oct. 3 cc. de vaccin N° 10. Réaction générale moins marquée.

Localement : durant ce traitement de 7 jours on note : élimination du pus, cicatrisation très vite.

— Le 20, malade quitte l'hôpital avec plaie en voie de cicatrisation, apyrétique.

— En décembre nouvelle série de 1 cc., 3 cc., 6 c.., du 11 déc. au 25 déc. Résultats :

1° Immédiats.

— Amélioration après 1re série.

— Guérison complète après 2e série.

— Cicatrice très souple de 1 cm. environ, non adhérent

aux plans profonds. Persistance d'un noyau en voie de régression.

2° Tardifs.

— Revu le 30 juin 1925. Malade en excellent état local et le moindre ganglion.

— Revu le 20 août 1928, soit 3 ans après. Absolument général. Cicatrice complètement souple, sans adhérence, pas plus rien. Bon état général.

Observ. II (Dr Cadenat)

M. L..., 47 ans, *adénopathie sous angulaire gauche.* Début en 1917 par mal de pott et adénopathie sous maxillaire traitée par ponction et injection de liquide Calot. Guérison avec cicatrice.

En 23 nouvelle adénopathie sous maxillaire gauche.

12 mars état local : tuméfaction de la grosseur d'une mandarine formée par fusion de plusieurs masses, recouverte par peau rouge et adhérente.

— 14 mars, 1 cc. vaccin N° 10, T° 38, grosse réaction locale.

— 17 mars, 3 cc. vaccin N° 10, T° 38, grosse réaction locale.

— 22 mars, 6 cc. vaccin N° 10, T° 38, très grosse réaction locale.

Cuti plus, plus.

Résultats focaux : extension nette, la peau devient violacée, adhérente aux plans profonds. Douloureuse spontanément et à la pression.

6 avril, incision de 4 cm. de long, évacuation du pus, pansements quotidiens. On remarque suppuration infime et une amélioration locale progressive, sans tendance à la fistulisation. Bon état général.

— 24 avril, tuméfaction de la grosseur d'une noisette recouverte d'une peau rosée. L'incision se ferme.

— 30 mai, il persiste une légère induration non adhérente aux plans profonds. Bonne cicatrice.

Résultats tardifs : 6 janvier 1924 même état. Excellent état général.

Observ. III (Dr Cadenat)

M. G..., 17 ans, adénopathie cervicale gauche, guérison complète et adénopathie sus-claviculaire droite avec guérison incomplète.

Début en janvier 1923. Tuméfaction sous le lobule de l'oreille gauche grosseur d'une petite mandarine, traitée dans un service de chirurgie par incision, mise en place d'un séton et postérieurement curetage de la poche de pus avec résultat: écoulement continu et abondant sans tendance à la régression, malgré séjour à la campagne et héliothérapie. *Traité en mai 1923 par le vaccin Jousset.*

1er juin : 1/2 cc. de vaccin 19 R, forte réaction locale et générale.

Cuti-réaction positive.

— 6 juin : 1/2 cc. du même vaccin, même réaction.

— 12 juin : incision de la poche avec débridement dans la profondeur.

— 18 juin : 1/2 cc. vaccin N° 24 peu de réaction générale.

— 21 juin : 1 cc. du même vaccin 38°2 à la 10e heure.

Résultat: malade quitte l'hôpital apyrétique le 26 juin.

Localement la masse a diminué de volume. Mais reste adhérente aux plans profonds. L'incision en voie de cicatrisation. Malade part à la campagne et au bord de la mer où il fait de l'héliothérapie.

1er août : apparition dans la région sus claviculaire droite d'une adénopathie qui grossit rapidement et se fistulise le 10 août. Pendant ce temps la tuméfaction de gauche a presque disparu et l'incision se cicatrice. Malade quitte l'hôpital.

Observ. IV (Dr Cadenat)

Mlle P..., 24 ans, Adénopathie bilatérale multiple, très améliorée.

Début à l'âge de 12 ans.

Etat local avant le traitement : nombreux ganglions cervicaux, dont plusieurs sont fistulisés et suppurent légèrement.

Traitement :

— 23 février 1924 : 1 cc. de vaccin N° 21 sans réaction.

— 25 février : 1 cc. du même vaccin réaction locale et générale nette.

— 28 février : 1 cc. du même vaccin, grosse réaction générale à 40°. Incision.

— 5 mars : incision d'une autre adénite et évacuation de pus en assez grande quantité.

— 31 mars : 1 cc. de même vaccin, réaction générale

— 2 avril : 1 cc. du même vaccin.

Résultats :

— 14 avril : malade très améliorée, jetage insignifiant.

— 18 octobre 1925 (1 an 1/2 après) : on constate des cicatrices blanchâtres et légèrement chéloidiennes dans les régions sous-maxillaire et sterno-mastoidienne du côté gauche. Du côté droit les cicatrices sont plus marquées. Au niveau des cicatrices, les tissus sont assez souples, sans induration profonde. Par contre on trouve un ganglion sous-hyoidien médian, ramolli, du volume d'une noix. Les téguments sus-jacents sont normaux. La malade ne peut pas continuer à venir se faire faire une nouvelle série.

Observ. V (Dr Cadenat

Mlle K..., 20 ans. Adénite cervicale gauche. Bon résultat immédiat.

Début en 1915, en 1921 un ganglion suppure et fistulise. Ponctions répétées eet injection de liquide de Calot. Guérison.

Etat local avant le traitement : en 1924 nouvelle poussée ganglionnaire.

— 13 mai : Tuméfaction rouge ne menaçant pas la peau.

Cuti plus plus. Rien au point de vue pulmonaire.

Traitement:

— 17 mai : 1/4 de vaccin N° 21 et incision car peau est violacée et fluctuation très marquée.

— 29 mai : 1/4 de vaccin N° 21. L'incision précédente étant refermée, on l'ouvre à nouveau et du pus s'écoule. Pas de réaction focale, mais T° à 38° céphalée et frissons.

1er juin : 1 cc. du même vaccin. Très grosse réaction générale vite passée.

Résultats:

— 3 juin : Amélioration très nette. Les lèvres de l'incision ont très bon aspect on laisse une mèche.

— 7 juin : Le contenu du ganglion est nettement éliminé et on décide d'enlever la mèche.

— 10 juin: L'incision est complètement fermée. Seule une partie chéloidienne empêche l'affaissement complet de la tuméfaction ganglionnaire primitive.

Observ. VI (Dr Cadenat)

Mlle B..., 17 ans. Adénite cervicale droite. Guérison complète. Début en 1924.

Etat local avant le traitement :

— 20 mai 1924 : adénopathie sous maxillaire droite du volume d'un œuf de poule, peau normale à ce niveau.

Cuti plus.

Rien de suspect au niveau du poumon.

Traitement :

— 23 mai : 1 cc. de vaccin 31 pas de réaction notable.

— 27 mai : 1/4 cc. de vaccin 30. Réaction générale à 38°4.

— 30 mai : 1/2 cc. du même vaccin. Légère réaction locale. Forte réaction générale à 39°8, frissons et sueurs profuses, céphalée avec léger délire. Mais le lendemain tout rentre dans l'ordre.

— 2 juin : L'adénite est très fluctuante, incision et une mèche; pansements quotidiens.

Résultats :

— 18 septembre : Après un séjour à la campagne, soit 3 mois après, on ne voit plus qu'une très légère trace de l'incision. Malade est très contente.

— 22 juillet 1925, soit un an après : cicatrice très mimale. Etat général bon.

— 3 janvier 1928 : Excellent état de santé. Aucune recidive au niveau des ganglions, depuis 1925.

Observ. VII (Dr Cadenat)

Mlle M..., 25 ans. Adénopathie sous maxillaire droite. Guérison complète. Début en 1916 par adénite à gauche. Reste de cicatrice visible. Nouvelle adénite à droite en 1924 (septembre).

Etat local avant le traitement :

— 2 octobre : Fluctuation nette, menace la peau. La glande du volume d'un œuf de pigeon est le siège de douleurs spontanées.

Traitement : on décide de faire 1/4 de vaccin 31, pas de réaction.

— 8 oct. : 1/4 de cc. du même vaccin. Très fortes réactions générales tardives, peu de reactions locales.

— 15 oct. : 1/2 cc. du même vaccin. Très forte réaction générale. Tumeur nettement fluctuante et douloureuse.

— 27 oct. : Ponction de la tumeur. Pus bacillaire. Injection locale de 1/4 de cc. du même vaccin. Peu de réactions générales. Mais réaction focale très nette. « Tout semble avoir fondu. » Nouvelle ponction de pus très liquide.

— 4 nov. : Mise en place d'un séton (4 crins de Florence N° 3).
rée. Nouvelle injection locale de 1/2 cc. du même vaccin.

Résultats :

— 14 octobre 1925 : soit un an après : la trace de la lésion est à peine visible. La cicatrice est très souple, sans adhérences

dans la profondeur. Légère rougeur de la peau. Pas de ganglions ailleurs. Bon état général.

Obser. VIII (Dr Cadenat)

M. P..., 36 ans. Adénophatie cervicale gauche.

Guérison complète.

Etat local avant le traitement :

Début mars 1925 :

Plusieurs masses ganglionnaires dures et peu mobiles sur les plans profonds.

Pas de signes pulmonaires.

Traitement :

— 14 mars : 1/2 cc. vaccin 37.

— 17 mars : 1 cc. du même vaccin. Réactions locale et générale intenses. Tuméfaction douloureuse de la région injectée et T° 38°5 asthénie et inappétence. Dyspnée et cyanose. Pouls rapide. L'auscultation du cœur montre l'existence d'une maladie mitrale.

— 26 mars : 1/2 cc. vaccin 37. Réactions locales modérées et générales à 38°9.

— 28 mars : 1 cc. même vaccin... ID...

— 28 avril : après une absence du malade, 1/4 de cc. de vaccin 37. Les réactions sont modérées.

— 30 avril : Masse ganglionnaire augmenté de volume et devient fluctuante. Incision de 2 cm. Pus grumeleux.

— 4 mai : La poche se draine bien. Injection de 1/4 de cc. même vaccin.

— 25 mai : persistance de la fistule, injection de 1/4 cc. du même vaccin.

Réaction faible.

— 27 mai : 1/2 cc. vaccin 37.

Résultats :

— 4 juin : malade revu, excellent résultat. Fistule fermée. Ganglions complètement disparus.

— 18 janvier 1929, soit quatre ans et demi : aucune induration. Petite cicatrice à peine visible, très souple. Bon état général.

Obser. IX (Dr Coyon)

Mlle F... Adrienne, 30 ans. Adénite sous-angulo-maxillaire droite.

Début : fin mars 1923.

Entre à l'hôpital le 5 mai avec : fistule non fermée et l'adénite sous angulo-maxillaire a presque disparu.

Une seconde tuméfaction se montre un peu plus haut située et en arrière de la précédente. La peau à ce niveau est rouge violacée. Il y a un peu de fluctuation.

Antécédents : nombreuses adénites dont la première remonte en 1907. Péritonite et pleurésie sèche en 1912. Séjour à Berck pendant trois ans.

Actuellement : elle tousse, crache et maigrit (3 kilos en 2 mois). L'auscultation des poumons : rien d'anormal. Radioscopie : petite réaction interlobaire droite et traînée ganglionnaire descendant jusqu'au diaphragme. Rien aux sommets.

B.K. = O. et Homo = O.

Traitement :

9 mai au 15 mai : Ponction de l'adénite et apparition d'une fistule.

— 22 mai : Cuti-réaction positive.

— 26 mai : 1re injection 1/4 cc.

Réaction générale : 39°7, céphalée; vomissements dans l'après-midi.

Réaction locale : douleur au point d'inoculation 10 h. après l'injection.

Réaction focale : 3 jours après l'injection, tarissement de la fiscule et légère diminution du volume de la tuméfaction.

— 31 mai : 2e injection 3/4 cc. Réaction à 39° et localement même dans l'ensemble.

— 5 juin : 1 cc. mêmes réactions.

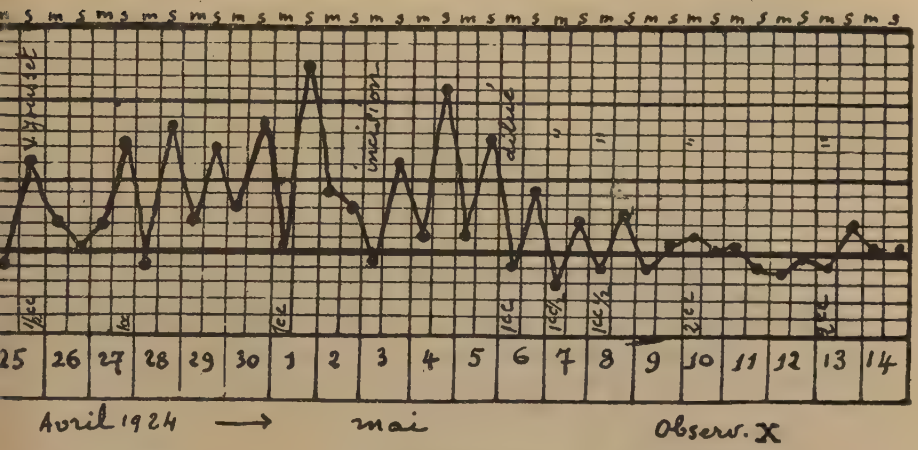
— 10 juin : amélioration très marquée localement, mais la T° est oscillante entre 37°5 et 39°5. Perte de l'appétit, point de côté dans l'aisselle gauche. Aucun signe à l'auscultation.

— 4 juillet au 8 : la température redevient normale à 37° et la malade sort de l'hôpital sur sa demande.

Résultats immédiats : Malade améliorée par le « vaccin » Jousset. Localement abcédation et élimination de l'adénite. Fistule en bonne voie de fermeture.

Etat général assez mauvais, chez ancienne bacillaire.

Résultats éloignés : perdu de vue.



Remarque : L'action du « vaccin » Jousset a considérablement modifié l'état local des adénites. Nous pensons que la guérison aurait pu être plus rapide si nous avions suivi la règle qui consiste à inciser largement l'abcès et à évacuer rapidement la collection de pus.

En tout cas, l'état général et l'état pulmonaire n'ont pas eu à souffrir du traitement.

Observ. X (Dr Coyon)

F... Raoul, 37 ans, entre dans le service pour adénite sous-maxillaire droite.

Début : en mars 1924.

— 23 avril : tumeur irrégulière de la région carotidienne droite, dureté ligneuse, à contours délimitables, non adhérente aux plans sus et sousjacents.

C'est un sujet ayant présenté dans le jeune âge un lupus de la face et traité tardivement à 18 ans par la radiothérapie. De plus, il aurait présenté à 18 ans des hématuries totales qui ont disparu spontanément. A l'examen des divers appareils, nous n'avons rien trouvé de particulier.

Tour de cou : 40 cm.

Traitement :

— 24 avril : 1/2 cc N° 19 du « vaccin Jousset ».

Réaction générale : T° oscillante entre 37°3 et 38°6.

Réaction locale : rien de bien particulier.

— 27 avril : 1 cc. du même vaccin.

Mêmes réactions.

— 1er mai : 1 cc.

Réaction générale : T° à 39°5.

Focalement : on note que la périadénite diminue considérablement,. La peau rougit, et la masse devient fluctuante.

— 3 mai : Incision comme pour une adénite aiguë : issue d'un pus épais et assez bien lié, drainage au filiforme.

— 6 mai : 1 cc. N° 31 dilué, la T° reste à 37°, puis devient oscillante.

— 6 mai au 17 : on injecte 10 cc du N° 31 dilué, tous les 2 jours.

A partir de ce moment, la T° reste aux environs de 37°.

Résultats immédiats : On supprime le drainage. La plaie se ferme et la peau reprend son apparence normale.

Tour du cou 37 cm.

Quitte le service sur sa demande.

Résultats éloignés : Revu le 5 juin 1928. Il ne présente plus aucune trace de ganglion au niveau du cou.

Cicatrice invisible, souple, très belle.

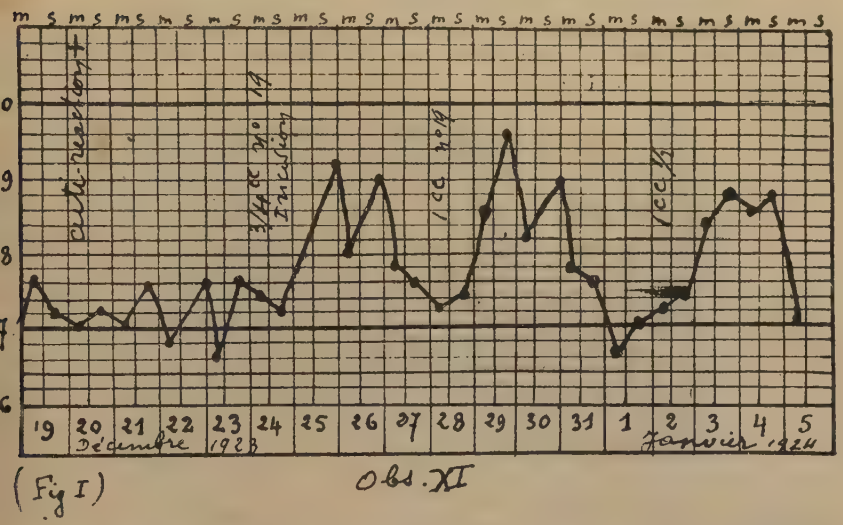
Depuis 1924, il a repris sa vie normale et n'a présenté aucune maladie.

Observ. XI (Dr Coyon)

M. B... Ernest, 31 ans, entre dans le service pour adénopathie bi-latérale apparue dit-il en quelques jours. (Voir fig. 1).

Début : 1er déc. 1924.

— 8 déc. : ganglions inguinaux à gauche, grosseur d'une



(Fig I)

avec un point de fluctuant, peu douloureux, adhérents aux noix, avec un point de fluctuation. peu douloureux, adhérent aux plans profonds et à la peau. Peau est rouge.

A droite, petit ganglion, non ramolli.

L'examen des organes génitaux ne montre rien de particulier suceptible d'expliquer ces ganglions.

Poumons : submatité légère du sommet gauche avec diminution du murmure vésiculaire. La radioscopie ne montre rien d'anormal.

Cuti-réaction plus.

Traitement :

— 24 déc. : la tumeur inguinale gauche présente un aspect inflammatoire et la fluctuation nette, on décide d'ouvrir l'abcès et de faire du « vaccin Jousset ».

Ouverture large, évacuation de pus.

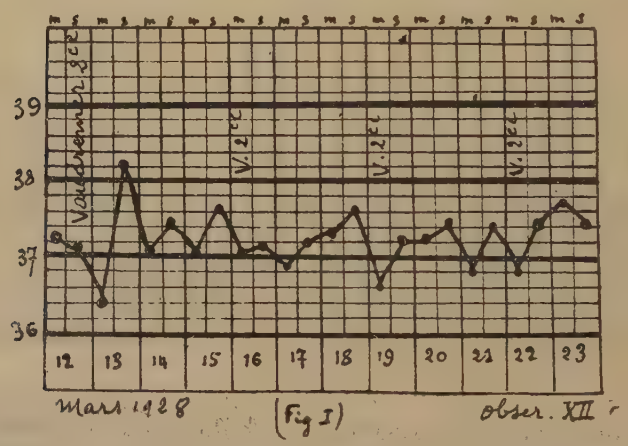
3/4 cc. N° 29 : réactioon générale à 39°2.

Localement, légère rougeur.

— 28 déc. : 1 cc. N° 29. Mêmes réactions.

— 2 janvier : 11/2. T° à 38°6.

Résultats immédiats : le malade quitte l'hôpital de 5 janvier. La plaie de l'incision est complètement fermée. Au-



cune fistule, et les ganglions de droite ont complètement disparu.

Résultats éloignés : perdu de vue.

Notons que le malade a gagné 2 kilos 100 pendant son séjour à l'hôpital.

Observ. XII (Dr Coyon)

Mlle V..., 25 ans, adénopathie cervicale gauche et droite.

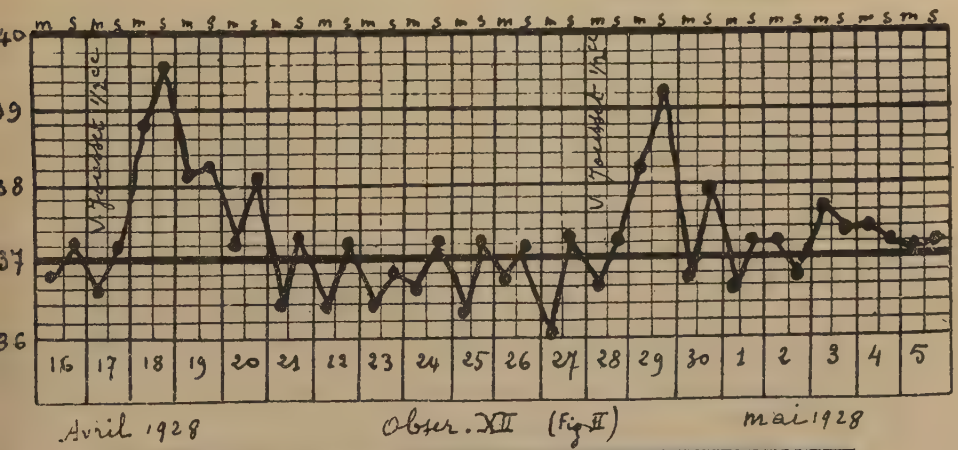
Début : mai 1923.

Poumons : souffle interscapulo-vertébral. A la radioscopie: poumons grisâtres et existence d'une adénopathie trachéo-bronchique.

Cœur : roulement diastolique et souffle présystolique plus dédoublement du 2e bruit.

Membres : troubles vaso-moteurs et trophiques assez

En juillet, douleur continue et élancements à gauche, l'adénopathie atteint la grosseur d'une noix, devient fluctuante. Localement : la peau devient rouge. Incision et draînage dans le service du Dr. Duval. Les suites opératoires du-



rèrent sept mois.

En 1925, petite poussée fluxionnaire à droite et tout rentre dans l'ordre.

En 1927, nouvelle poussée qui amène la malade dans le service du Dr. Coyon. L'examen montre :

à droite : masse ganglionnaire assez dure, non fluctuante, dans région sous angulo-maxillaire, indolente, non adhérente aux plans profonds et superficiels. La peau est normale. Deux petits ganglions plus en arrière.

à gauche : 2 cicatrices près du lobule de l'oreille, et 2

ganglions de la grosseur d'une noisette, durs. La peau est un peu violacée. En outre on constate une adénopathie (une noix) dans l'aiselle.
marqués.

Rien à signaler par ailleurs.

Etat général : bon ,mais T° variant entre 37°8 et 38°8; inexpliquée.

Traitement : Du 22 février au 9 avril, on pratique 14 injections, tous les 3 jours du « vaccin » Vaudremer, 1/4, 1/2, 1, 11/2 et 2 cc.

Aucune réaction notable *ni locale, ni générale, ni focale.* (Voir feuille de T° fig. 1.)

— 17 avril : on décide de faire du « vaccin Jousset ». 1/2 cc. N° 70 grosse réaction générale à 39°8, légère céphalée, aucun phénomène nauséeux. (Fig. 2).

Localement : grosse réaction ,rougeur, douleur. Puis 5 jours après apparition du phénomène de Koch: formation d'une escharre, chute lente de l'escharre laissant un trou profond, jusqu'au muscle. (voir Fig. 2).

Pas de température après les signes réactionnels qui ont duré 4 jours.

— 28 avril : 1/2 cc. N° 70, à la cuisse droite.

Réaction générale à 39°2. Trois jours après(la T° est redevenue normale.

Localement : infiltration du derme avec rougeur et douleur intense.

— 2 mai : 1/10 cc. N° 70. Meme réaction locale et générale. Quitte l'hôpital sur sa demande, en bon état général.

Résultats immédiats : au niveau des ganglions, reveille de la sensibilité. Tendance au ramollissement et diminution de la périadénite.

Résultats éloignés : diminution progressive du volume des ganglions. Après 24 séances de radiothérapie et un mois d'héliothérapie au bord de la mer, la malade a pu reprendre son travail en octobre. Revue, elle ne présente plus que des noyaux de la grosseur de gros petit-pois, durs et indolores.

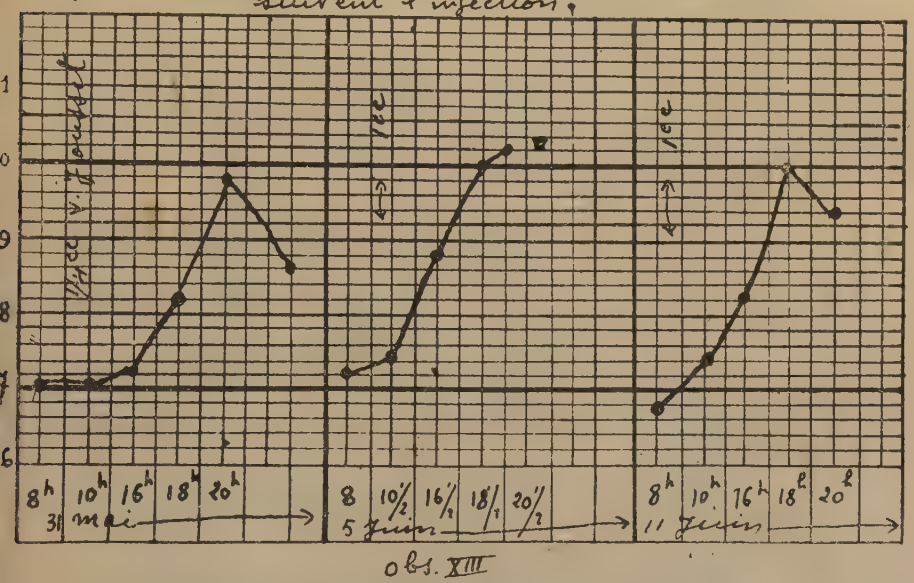
Remarque : Les deux courbes de T° semblent montrer avec netteté que le vaccin Vaudremer n'avait guère d'action

sur la malade, alors que le « vaccin Jousset » a agi avec régularité et a ramené la T° de la malade, dans l'intervalle des injections, à la T° normale.

Observ. XIII (Dr Coyon)

Mlle B... Aline, 21 ans (adénopathies bilatérales).

(Fig I) Type de courbe thermique dans les heures qui suivent l'injection.



Originaire de Bretagne et venue à Paris depuis 4 mois seulement.

Début : fin mars 1923 par 2 tuméfactions ganglionnaires siégeant dans la région sous angulo-maxilaire droite.

Vient consulter à Saint-Antoine au début de mai avec :

Tuméfaction sous angulo-maxillaire droite, dure et bien limitée.

Tuméfaction carotidienne gauche fluctuante et tendance à s'ouvrir.

Traitement :

— 20 mai : ponction à gauche : quelques cm de pus.

23 mai : drainage filiforme et cuti-réaction positive.

Examen de l'appareil pulmonaire :

à gauche : gros frottements pleuraux à la base et dans l'aisselle.

à droite : légers frottements pleuraux à la base.

Ne crache pas, B. K. = O.

Homo = O.

Radioscopie : Réaction pleurale à gauche.

Léger voile gris sur toute l'étendue du champ pulmonaire.

— 31 mai : Vaccin Jousset 1/4 cc. N° 19.

Petite incision à gauche.

Réaction à 37°8.

— 5 juin : Vaccin 1 cc. N° 19, réaction à 39°.

— 11 juin : 1 cc N° 19, réaction à 38°4, attouchement de la plaie au crayon de nitrate d'AG.

— 19 juin : aspect de la plaie : bords taillés à pic, peu décollés. Fond rougeâtre et bourgeonnant.

— 1er juillet : à gauche, cicatrisation progressive.

à droite, légère augmentation de la tuméfaction qui est dure, mobile et non douloureuse.

— 3 juil. : 1 cc. vaccin N° 24, réaction à 39°, 24 heures après l'injection.

— 9 juil. : 1 cc. 3/4 N° 24 faible réaction à 38°, à la 10e heure et reste entre 37°5 et 38° du 10 au 14 juillet; fatigue générale et courbature.

— 20 juil. : 2 cc. N° 24, réaction 39°4 à la 10e heure.

— 23 juil. : Poumons ne présentent rien d'anormal. Incision gauche à peu près fermée. Tuméfaction droite a diminué de volume. Bon état général. Envoyée au Vésinet.

Observ. XIV. (Dr Coyon)

M. M... Robert, 17 ans, adénopathie sous maxillaire droite.

Début : 15 février 1923.

Entre à l'hôpital 18 juin : tuméfaction de la grosseur d'un œuf, dure, sans douleur.

— 19 juin : cuti-réaction positive, ganglion présente de la fluctuation.

— 20 juin : 1/4 cc. N° 24 et incision large de la collection. Réaction à 37°5.

— 24 et 29 : 2e et 3e injections d'un cc. de vaccin N° 24. Réaction à 37°5. Localement, la cicatrice tend à se fermer.

— 14 juillet : malade quitte le service avec un bon état général.

Résultat local : adénite persiste avec une cicatrice presque fermée.

— 14 au 24 avril 1924 : Nouvelle série d'injections 1/4, 1/2, 3/4, 1 cc, sans grand résultat.

— 14 au 30 juin 1925 : Nouvelle série de 5 injections, 1, 1, 1, et 1/2, 2 cc.

Résultat : il reste un petit ganglion adhérent à la cicatrice par où un abcès s'était ouvert.

Envoyé en chirurgie pour extirpation du ganglion. zz

Observ. XV (Dr Coyon)

M. P... X... Lan, 26 ans, Indochinois. Adénite cervicale.

Début : en février 1923.

Entre à l'hôpital 20 mai 1924, avec : tuméfaction volumineuse (grosseur d'une mandarine) sur la partie moyenne de la face antéro-latérale droite. Cette masse est très fluctuante, la peau y est violacée et adhérente aux plans sous-jacents. Au-dessous de la tumeur, on perçoit de nombreuses nodosités dures, entourées d'une zone de périadénite importante.

Examen des poumons: Respiration légèrement soufflante aux sommets et quelques râles sous-crépitants au sommet gauche.

Radioscopie : obscurité des sommets.

— 24 mai : 1re injection vaccin Jousset N° 31, dilué 1/4 cc. Aucune réaction.

— 26 mai : incision de la tuméfaction, et 1/2 cc. Aucune réaction.

— 28 mai : 1 cc. N° 31 et 30 mai, 2 cc.. Aucune réaction.

— 2 juin : 2 cc. 1/2 réaction à 39°.

La plaie encore ouverte tend à se cicatriser. La peau a presque repris son aspect normal.

— 7 juin : 2 cc. réaction à 39°6.

Une amélioration est observée très nettement.

Du 8 au 15 juin, le malade reçoit 30 gouttes par jour de teinture d'iode et quitte le service en bon état général le 13. Localement, l'incision se cicatrise bien et l'adénite est affaissée.

— 22 juillet : le malade revient pour continuer le traitement.

La plaie est bien cicatrisée. Mais la grappe ganglionnaire entourée de sa zone de périadénite a persisté.

— 23 juillet : 1 cc. N° 30 dilué. Réaction à 38°7.

— 26 juillet : 1 cc. N° 30 dilué. Réaction à 39°8.

On constate que la masse ganglionnaire semble augmenter de volume et se ramollit un peu.

— 28 juillet : 1 1/2 cc. dilué. Petite réaction à 38°.

— 30 juillet : 2 cc. dilué. Réaction à 40°. céphalée et nausée.

Localement, la masse ganglionnaire se libère nettement de sa gangue de périodénite. Elle est mobile.

— 2 et 5 août : deux injections de 2 cc. 1/2 et 1 cc. N° 30 douloureux et mobiles sur les plans profonds.

Cicatrice parfaite. Bon état général.

Résultats éloignés : Revu en mars 1928, le sujet présente que 2 petits noyaux durs, de la grosseur d'une noisette; non dilué. Aucune réaction générale.

— 6 septembre : le malade sort de l'hôpital n'ayant plus toujours ses 2 noyaux durs. La cicatrice n'est presque plus visible.

Rien au point de vue pulmonaire.

Observ. XVI (Dr Coyon)

M. D... Raymond, 17 ans. Adénopathie sous-maxillaire droite.

Consulte à l'hôpital le 9 mars 1924 :

Région sous-maxillaire est nettement déformée par une tumeur débordant en haut l'arc maxillaire, empiétant en bas la région sous-hyoidienne.

On sent une masse rénitente, assez dure cependant, uniforme, avec une zone de périadénite.

Traitement :

— 17 mars : 1 cc de « vaccin » Jousset N° 19 et incision

Début : en janvier 1924.

de la tumeur, issue d'une très petite quantité de pus.

Réaction générale importante : T° à 40° pendant 2 jours.

— 24 mars : 1 cc. T° à 39° et ne revient à 37 qu'au 3e jour.

Dès ce moment on constate que la plaie a bon aspect et que la zone de périadénite diminue très nettement.

— 28 mars : 1 cc. 1/2. Réaction thermique à 38°2.

— 31 mars : 2 cc. T° à 38°2 et le lendemain la T° revient à 37° pour y demeurer stationnaire.

La périadénite a disparu. Il subsiste une petite fistule d'où sort un pus crémeux. Et dans la profondeur : une petite masse ganglionnaire indurée.

— Du 31 mars au 6 mai : Période de repos apyrétique, au bout de laquelle la périadénite a disparu presque en totalité. Mais la fistule persiste et laisse écouler un peu de sérosité.

— 6 mai : 2e *série d'injections* : 1 cc. N° 31 dilué. T° à 39°.

— Du 8 mai au 6 juin : repos. Le malade prend de l'iode.

— 6 juin : 3e *série d'injections* : 1 cc., 1 cc 1/2, 2 cc., 2 cc. 1/2 du N° 31 dilué. Peu ou pas de réactions.

— 21 juin : incision au niveau de la fistule, et 1 cc. N° 20 dilué. Réaction à 38°.

— Du 25 au 5 juillet : 4 injections : 2 cc., 2 cc., 2 cc. 1/2, 3 cc., qui donnent des réactions thermiques entre 39° et 40°.

— Du 6 juillet au 6 septembre, le malade est au repos, puis quitte le service complètement guéri, et en excellent état de santé.

La cicatrice est souple et longue de 3 cc.

Aucune induration de perceptible dans la profondeur.

Observ. XVII (Dr Coyon)

Résultats éloignés : malade perdu de vue.

M. D..., 22 ans, adénopathie gauche, sous-maxillaire.

Début :

Début : avril 1928.

Vient consulter à l'hôpital le 1er juillet 1928 avec :

Tumeur de la grosseur d'une noix, de consistance dure, enveloppée d'une zone de périadénite qui immobilise la tumeur. Assez sensible à la palpation.

— Mauvais état de santé : amaigrissement depuis les 2 derniers mois.

Rien au point de vue pulmonaire.

Traitement :

— 3 juil. : « Vaccin » Jousset 1/2 cc. Réaction thermique à 39°, 24 heures après l'injection. T° revient à la normale le 6.

— 10 juil. : 1 cc. Réaction à 40°4. Céphalée et courbature générale. Dans les jours qui suivent, on constate que la tumeur est devenue plus sensible et semble se ramollir.

— 17 juil. : 1 cc. Encore une forte réaction à 40°. Le ganglion se ramollit nettement et devient un peu fluctuant. Au point d'injection, légère sensibilité.

— 26 juil. : 1/2 cc. réaction à 38°4, le lendemain.

Focalement, la collection a tendance à s'ouvrir. La peau est violacée.

A partir de ce moment, la T° est oscillante : 36°5 le matin et 37°8 le soir.

Assez mauvais état général. On le remonte avec de la Tricalcine.

— 3 août : 1/2 cc. Réaction à 38°2 et la T° reste oscillante comme précédemment. On pratique une petite incision. Peu de pus.

— Entre le 7 et le 10, la T° se rapproche de la normale.

— 10 août : 1 cc. Réaction légère à 38°.

Focalement, la plaie est grande comme une pièce de 25 centimes, avec des bords un peu décollés, sans tendance à se refermer.

Par contre, la tumeur a presque disparu.

Envoyé à la radiothérapie.

Résultats immédiats :

Malade vu entre les séances de radiothérapie (4 séances), montre une plaie en très bonne voie de cicatrisation, mais laisse sourdre un peu de sérosité jaunâtre.

Résultats éloignés :

Nous l'avons revu en octobre. C'est un malade en meilleur état de santé qu'en juillet. Rien d'anormal n'est à signaler du côté pulmonaire.

L'adénite a complètement disparu; la plaie est refermée. Mais la peau est encore violacée. La cicatrice n'est pas complètement constituée.

Dans l'ensemble bon résultat consolidé par la radiothérapie.

CHAPITRE V

Étude critique des Observations

(Action du « Vaccin » Jousset)

L'étude des observations que nous venons de lire nous montre d'une façon absolument uniforme qu'après chaque injection d'extrait lipoprotéique du Bacille de Koch préparé par M. A. Jousset, les sujets soumis à ce traitement ont présenté:

1° *Des réactions générales*, dont nous aurons à discuter l'utilité.

2° *Des réactions locales*, le plus souvent insignifiantes.

3° *Des réactions focales*, réactions de foyer, témoignages irrécusables de la spécificité de la préparation Jousset.

A) *Réaction générales*

Elles sont constantes, apparaissent 8 à 10 h. après l'injection et sont de courte durée, 24 à 48 heures. Habituellement il s'agit de : lassitude; malaise général avec légère céphalée et anorexie, plus rarement vomissements et insomnie. La température s'élève à 38°, 39°, souvent même à 40°. Mais elle est éphémère : la durée n'excède pas 48 h. (voir fig. 1).

Cependant les observations 6 et 8 nous montrent que de fortes réactions générales susceptibles d'inquiéter le malade et son entourage sont possibles. Dans l'observation VI il y eut des sueurs profuses, forte céphalée avec délire. Dans l'obser-

vation VIII on a noté une dyspnée et une cyanose intense avec pouls rapide. Il est vrai que le sujet présentait une maladie mitrale.

Mais ce ne sont là qu'incidents passagers, chez des organismes peu résistants. Incidents évitables si les doses injectées n'avaient pas été trop fortes et si l'on avait tenu compte de l'état de résistance de l'organisme.

Cependant une question se pose de savoir si la production du choc vaccinal est une nécessité thérapeutique.

On admet couramment qu'un vaccin, pour être actif, doit provoquer un choc accompagné de fièvre. Le choc prouverait à première vue :

1° Que le vaccin est actif;

2° Que l'organisme est capable de réagir, ce qui est un excellent élément de pronostic.

Mais souvenons-nous qu'un vaccin microbien contient deux éléments :

— *L'antigène* spécifique nécessaire à la production des réactions d'immunité et pour la tuberculose, des réactions d'allergie.

— *Les protéines microbiennes non spécifiques* qui sont responsables du choc.

Or, d'après les travaux de Wright, les réactions d'immunité peuvent très bien se produire d'une façon « occulte » — et une « vaccination » sans choc serait préférable. Le choc occulte se manifesterait par un choc humoral caractérisé par une modification de la leucocytose. Nous savons en effet que lorsqu'on injecte un produit microbien quelconque dans l'organisme, il se produit, presque immédiatement de la *leucopénie* de courte durée, bientôt remplacée par une *hyperleucocytose* caractérisée par une augmentation des polynucléaires. Puis 24 h. après, la polynucléose diminue et on voit apparaître

une mononucléose relative. Enfin la formule sanguine reprend petit à petit son équilibre, alors qu'en même temps, on voit apparaître des anticorps (agglutinines, opsonines, lysines), qui vont conférer à l'organisme soit une immunité soit une résistance aux surinfections.

Il ne paraît donc pas nécessaire de provoquer un choc violent pour obtenir des réactions d'immunité ou tout au moins des réactions d'allergie.

Par ailleurs, la thérapeutique par le choc ou protéinothérapie n'est pas non plus inefficace. Il n'est pas toujours nécessaire d'employer un antigène spécifique pour obtenir un résultat souhaité, surtout lorsqu'il s'agit, non plus d'une thérapeutique préventive, mais d'une thérapeutique curative, comme dans les tuberculoses chirurgicales qui nous occupent. L'impaludation des paralytiques généraux nous a montré plus d'une fois son efficacité.

Si bien que les protéines microbiennes non spécifiques ne sont pas nécessairement inutiles dans les « vaccins ». D'autant plus qu'il est très difficile de séparer ces protéines de l'antigène microbien. La plupart du temps on ne peut pas injecter l'un sans l'autre.

De cette analyse des effets des produits microbiens, il nous semble raisonnable de dire que si théoriquement, on peut obtenir des réactions allergiques sans choc « vaccinal », pratiquement, il est difficile d'éviter la production de ce choc si désagréable pour le malade, et qu'au point de vue des résultats thérapeutiques, on peut, dans la mesure où l'organisme est capable de faire les frais d'une forte réaction, chercher à utiliser en même temps les deux effets thérapeutiques du « vaccin »: d'une part, l'effet spécifique (nous réaliserons alors une vaccinothérapie spécifique), d'autre part, l'effet curatif

par des phénomènes de choc (nous ferons dans ce cas de la protéinothérapie).

Mais avoir un « vaccin » actif n'est pas tout; car, si à un organisme fatigué et infecté qui n'est plus capable de réagir, nous injections un « vaccin » actif, nous allons à l'encontre du but à atteindre. Nous n'ignorons pas en effet, que l'injection d'un produit microbien détermine dans l'organisme successivement deux phases de réactions:

— D'abord *une phase négative* pendant laquelle l'organisme est *sensibilisé*, et l'organisme qui lutte déjà difficilement contre la maladie en cours est mis à mal par la dose de poison spécifique supplémentaire. » (A. Jousset.)

— Puis *une phase positive de défense*, pendant laquelle se produit le choc humoral avec pour résultat *l'apparition des anticorps.*

Si donc, l'organisme ne réagit pas, parce que trop affaibli, la phase positive de défense ne survient pas, et la « vaccination » dans ce cas serait un véritable non-sens.

Le choc vaccinal est donc souhaitable et est un moyen de contrôle d'une bonne « vaccination » faite à bon escient.

Mais, ici se place une nouvelle question : « Comment savoir, avant de pratiquer la « vaccination », que l'organisme va ou ne va pas réagir? » Un tuberculeux hyperthermique prouve par cela même qu'il est capable de réactions. Mais la fièvre n'est pas une preuve suffisante de la capacité de l'organisme de réagir devant l'infection. Il faut, comme l'a montré M. A. Jousset, qu'il présente une sensibilité marquée à la tuberculine. C'est par la cuti-réaction qu'on en jugera. Voici en résumé les résultats de cette épreuve pré-vaccinale et leur interprétation d'après l'échelle des valeurs établie par M. A, Jousset :

a) *Nuls :* ni saillie, ni couleur.

b) Maculeux : tache rosée, de 5 à 10 millimètres de diamètre.

c) Maculo-papuleux : légère élevure de teinte rouge pourprée.

d) Papuleux : saillie d'un à deux centimètres de diamètre. Cette saillie est tantôt pâle, tantôt rosée, tantôt incolore avec centre pâle ou jaunâtre et pourtour rosé.

e) Papulo-vésiculeux: centre jaunâtre, grenu, avec quelques phlyctènes.

f) Papulo-nécrotique : escharre centrale noirâtre (exceptionnel spécial à certaines adénopathies de l'enfance et à l'érythème noueux).

Une cuti ne témoigne d'une bonne résistance organique que si elle est papuleuse bien saillante et peu colorée, à peine rose pâle (types d, e) les résultats a et b, et même, les cutis pourprées à coloration durable sont d'un très mauvais pronostic. Elles contre-indiquent formellement la toxinothérapie (1).

Précautions générales : Quoi qu'il en soit la surveillance des malades au cours du traitement doit être faite. La légère fatigue et la fièvre qu'occasionnent les injections font un devoir au médecin d'imposer au malade sinon le lit, au moins le repos absolu. Quant aux accidents eux-mêmes, ils

---

(1) A. Jousset. Nous recommandons la tuberculine fournie par les Laboratoires Bruneau, 17, rue de Berri, Paris. La cuti-réaction doit s'exécuter à l'aide d'une incision deltoidienne de 2 à 3 mm., faite au vaccinostyle avec de la tuberculine concentrée, jaune, dite tuberculine vétérinaire, ou même avec la tuberculine brute. La plaie ne doit pas saigner avant qu'on ne l'humecte de tuberculine. Elle doit être à bords roses et à peine visible. On laisse à l'air 5 minutes. Ni pansement, ni antisepsie. Consulter : A. Jousset. Signification générale des réactions tuberculiniques (*Bulletin de l'Académie de Médecine*, 25 mai 1915).

exigent, lorsqu'ils semblent présenter une certaine gravité (nausée, vomissement, délire, petitesse du pouls, etc.), une interruption momentanée du traitement.

B) *Réactions locales*

Elles sont relativement rares, en tous cas peu marquées. Elles font leur apparition quelques heures après l'injection sous les formes suivantes :

a) Sensation de gêne, avec zone de rougeur des dimensions d'une pièce de un ou de deux francs, d'une durée de 36 à 48 h.

b) Un placard d'empâtement œdémateuse, rouge vif ou violacé, de la dimension de la paume de la main, assez douloureux, nécessitant un pansement à la compresse chaude. Une légère réaction ganglionnaire peut s'observer. Ces phénomènes locaux s'atténuent au bout de 3 à 6 jours.

c) Une seule fois (observation XII), nous avons observé un large placard rouge rosé d'œdème dur, douloureux avec des élancements (fig. XII). 5 jours après apparition d'un centre nécrotique du diamètre d'un franc. Formation d'une escharre et chute lente de cette escharre laissant un trou profond intéressant le muscle sous-jacent.

Notons que cette réaction locale intense et l'apparition du phénomène de Koch s'expliquent très bien du fait que cette malade avait reçu, avant les injections de la préparation Jousset une série de vaccins de Vaudremer.

Quoi qu'il en soit nous avons remarqué que l'intensité de la réaction locale semble être indépendante et de la dose injectée et de la répétition des doses. Elle n'est pas non plus parallèle à la réaction générale.

C) *Réaction focale*

Elle apparaît à l'ordinaire dès la 2e injection. Elle consiste

en une poussée congestive qui se traduit différemment avec chaque forme anatomo-pathologique du ganglion considéré :

1° *Forme fluxionnaire :* Il s'agit d'une adénite récente de type inflammatoire simple, sans tendance à suppurer. Dans ce cas l'injection a pour effet de produire une légère poussée fluxionnaire avec extérieurement, au niveau de la peau, apparition ou exagération des signes d'inflammation ; petite rougeur de la peau et tuméfaction sous-jacente. Puis, dans les jours qui suivent, on voit les ganglions diminuer de volume, pour disparaître petit à petit en quelques semaines. Tantôt ils disparaissent sans laisser de traces et sans suppurer, tantôt ces ganglions se réduisent à un ou deux petit noyaux durs, indolents et mobiles, presque imperceptibles.

1° *Forme caséeuse :* Il s'agit d'une adénite ramollie, plus ou moins fluctuante ou encore d'une adénite déjà fistulisée. Dans ces cas, l'injection provoque une poussée fluxionnnaire plus intense qui facilite le ramollissement et l'élimination des lésions caséeuses ou en voie de le devenir. L'adénite ou la polyadénite présente alors tous les caractères cliniques d'une adénite aiguë avec abcédation : tuméfaction plus ou moins douloureuse, rougeur locale de la peau, fluctuation et tendance à l'ouvertude de la collection vers l'extérieur.

Cette accélération de la fonte ganglionnaire permet dès les 2 ou 3 premières injections, d'évacuer la collection purulente par une incision franche, hardie, avec s'il le faut, un débordement large. Quelque fois, un drainage filiforme peut suffire, mais l'évacuation de la poche purulente se fait plus lentement, et la guérison est plus tardive.

Quant à l'incision, elle se cicatrice très rapidement, sans laisser derrière elle des fistules. Dans quelques cas, pour permettre une cicatrisation encore plus rapide, nous avons eu

recours à des séances de radiothérapie, ou à l'envoi du malade à la campagne ou au bord de la mer en été pour profiter de l'action bienfaisante des rayons solaires. En tous cas, jamais aucune incision ne nous a donné de mauvais résultats susceptibles de nous faire regretter cet acte opératoire. La cicatrice, toujours souple et aussi peu chéloidienne que possible n'a pas nui à l'esthétique d'aucun des sujets que nous avons traités.

3° *Forme fibreuse*, il s'agit enfin d'une adénite dure, ne présentant aucune tendance au ramollissement. Dans ce cas, on note la disparition de la périadénite comme dans les formes précédentes. Tantôt nous avons à faire à une *adénite an-* C'est un ganglion fibreux, anatomiquement irréductible (1). Tantôt il s'agit d'une *forme récente* ; le ganglion diminue de volume, mais il ne disparaît pas complètement et il reste, au bout du traitement un ou deux petits noyaux durs, indolores et mobiles, noyaux de la grosseur d'un petit pois ou d'une petite noisette presque invisibles.

Telles sont les réactions de foyer que nous avons pu observer sur nos malades d'une façon quasi constante, action rapide qui détermine tantôt une poussée fluxionnaire et la guérison de l'adénite s'obtient par *résorption*, tantôt une caséification et une fonte purulente des ganglions et la guérison survient

---

(1) « Bien souvent j'ai vu des ganglions qui, après avoir subi en vain des séances prolongées de radiothérapie, avaient résisté aussi à la toxinothérapie. Lorsque l'occasion m'a été donnée de les examiner au point de vue histologique, j'ai constaté qu'ils étaient formés par un tissu fibreux dense, avec, çà et là, quelques fragments de follicules lymphatiques qui seuls permettaient de reconnaître l'origine de ce bloc scléreux. Il est aussi vain d'essayer d'agir sur ces lésions de vieille cicatrice, que de tenter de redonner la vie aux tissus qui l'ont perdue. » L. Bazy. (*Bulletin de la Société de Chirurgie*, mars 1924.)

après *l'élimination* ou l'expulsion du contenu purulent. Toujours, la préparation Jousset a favorisé la disparition de la périadénite et le processus de cicatrisation soit de l'incision thérapeutique, soit des fistules.

Résultats

Les bienfaits du traitement des adénopathies bacillaires par la préparation Jousset se font sentir très rapidement.

Résultats immédiats : Dès la 2e injection, d'une façon générale, on assiste à la fonte de la périadénite tandis que la fonte des ganglions n'apparaît que tardivement, à la fin du traitement ou encore dans le mois qui suit la dernière piqûre.

Résultats éloignés : Les cas que nous publions sont tous ceux que nous avions traités pendant une période déterminée et déjà suffisamment lointaine pour qu'on puisse les juger avec un recul suffisant. En matière de tuberculose, il n'y a que les résultats éloignés qui méritent d'être pris en considération, d'autant plus que d'une part, nous avons à faire ici à un extrait bacillaire, qui classiquement ne confère pas une immunité, mais seulement provoque ou réveille l'état allergique de l'organisme tuberculisé, et que d'autre part nous savons que la tuberculose présente des rémissions spontanées.

Or nous avons pu suivre, pendant de longues années, un certain nombre de malades, dont les observations sont publiées dans ce travail : ces malades n'ont pas *présenté de récidives.*

Et nous concluons que les tuberculoses ganglionnaires fermées ou fistulisées sont heureusement améliorées et guéries par des injections de « Vaccin » Jousset. Dans tous les cas, ce « Vaccin » accélère les délais de la guérison.

Aux cas de M. Poussard (1) nous ajoutons donc les nôtres.

Mais nous nous empressions de faire remarquer qu'ils ne sont pas les seuls: il est un grand nombre de cas qui ne sont pas publiés, car la préparation Jousset est actuellement utilisée de façon courante dans quelques services dans les hôpitaux parisiens et même de province (2). Nos résultats peuvent se classer de la façon suivante ; sur les 17 cas :

— Guérison clinique parfaite, contrôlée 1 à 4 ans après le traitement (Obser. I, VI, VII, VIII, XV, XVII.)	7	soit 41,2%
— Guérison, mais avec persistance de petits noyaux fibreux (anatomiquement inguérissables) (Observ. II, XII, XIV.)	3	soit 17 %
— Bons résultats immédiats (sujets non revus). (Observ. V, XI, XIII.)	3	soit 17 %
— Améliorés (Observ. IX, XVI.)	2	soit 11,7%
— Récidives quelques mois après guérison	2	soit 11,7%
	17	

(1) Poussard. Thèse de Paris 1924, N° 197.
(2) Union médicale du Nord-Est, novembre 1928, N° 11.

CHAPITRE VI

1° *Indications et contre-indications*

Ainsi que nous l'avons vu, les résultats obtenus par la préparation Jousset sont des plus encourageants pour ne pas dire remarquables par leur rapidité et leur constance. D'une façon générale, nous pouvons, comme M. A. Jousset l'écrit lui-même, formuler ceci : « la préparation Jousset convient à toutes les tuberculoses chroniques constructives ou destructives, quel qu'en soit le siège ou le type anatomique. En particulier les adénites sont favorablement et rapidement améliorés par cette préparation, mais à la condition qu'un acte opératoire large et hardi libère la collection ». Contrairement à ce qu'on pourrait croire (1), la préparation Jousset est indiquée même lorsqu'il s'agit de sujets présentant à la fois une

(1) « Il ne nous est jamais venu à l'idée de nous attaquer à des tuberculoses profondes. Il ne faut pas seulement songer à séparer le mort du vif ; il faut se demander encore comment on pourra évacuer les tissus nécrosés, séquestrés, et comment la cicatrisation pourra s'effectuer. L. Bazy (*Bulletin de la Société de Chirurgie*, mars 1924.)

tuberculose externe (adénite par exemple) et une tuberculose viscérale (tuberculose pulmonaire ou encore tuberculose des séreuses suppurées ou non), c'est-à-dire une tuberculose superficielle coexistant avec une tuberculose profonde.

Certes, un sujet présentant une simple adénite tuberculeuse sans autre localisation bacillaire est plus facile à guérir qu'un malade ayant à la fois une adénite et une lésion pulmonaire. Mais la crainte d'un incident ou même d'un accident au cours du traitement, la longueur de celui-ci ne sont pas des raisons suffisantes pour ne pas faire bénéficier au malade, chez qui, aucun traitement n'a pu débarrasser de « ses grosseurs », des bienfaits d'une médication dont l'expérience de tous les jours a prouvé l'efficacité dans les lésions tuberculeuses tant superficielles que profondes ! Ici, comme dans bien des cas, en médecine l'emploi de la préparation Jousset demande de la prudence et son succès dépend du doigté de l'opérateur et de la personnalité du médecin.

Il est cependant une règle générale à observer, à savoir que la préparation Jousset étant un médicament très actif, elle ne peut bénéficier qu'à des organismes vigoureux chez lesquels l'affection n'est qu'un accident limité n'entamant en rien la résistance générale. « On peut donc, écrit M. Jousset, y recourir chez les suppurants chroniques et les cavitaires, eussent-ils une forte fièvre, si leur état général reste bon, s'ils ne sont pas encore phtisiques. *Mais tout cachectique, tout sujet à courbe thermique irrégulière, tout malade à cuti-réaction nulle ou douteuse doit être éliminé sans appel.* »

2° *Marche générale à suivre dans un traitement*

Le mode d'administration du produit Jousset ne saurait

être exactement codifié, « la médecine n'est faite que de cas particuliers », mais il est quelques principes généraux essentiels à connaître. Ils ont trait au mode d'introduction du médicament, à la dose et à l'espacement des injections.

Mode d'introduction : La préparation Jousset livrée en ampoules d'un centimètre cube ou d'un demi-centimètre cube doit être conservé à l'abri de la lumière et de la chaleur. On l'injecte avec les précautions habituelles d'antiseptie par *voie sous-cutanée.*

La région d'élection est la face antérieure de la cuisse, région peu sensible et facile à envelopper, au cas où la réaction locale nécessiterait des soins. Il sera bon d'alterner en opérant tantôt au membre droit, tantôt au membre gauche.

Le meilleur moment de la journée pour pratiquer l'injection est le matin.

Dose : La dose initiale est de 1/4 cm3 pour un adulte. La deuxième piqûre se fera 2 jours après avec une dose double, soit 1/2 cm3. Il y a, en effet, intérêt à introduire dans l'organisme des doses initiales fortes.

Si la réaction consécutive à la 1re ou à la 2e piqûre a été très forte (fièvre supérieure à 40°, pâleur intense, asthénie, vomissements, etc...) la 3e piqûre exécutée une semaine plus tard, devra être inférieure ou identique à la dernière piqûre faite.

Espacement des injections : Le renouvellement des injections se fera ensuite régulièrement tous les sept jours à la dose de 1/2 cm3 (sauf les cas d'hypersensibilité) et continué à la même cadence jusqu'à guérison du malade.

Dans la plupart des cas, nous n'avons pas dépassé le nombre de 4 ou 5 injections, soit une dose totale de 2 cm3.

On voit dans les cas favorables, la courbe thermique dessiner, 8 à 10 h. après l'injection, un clocher entre 38°5 et 40° pour revenir à la normale 24 à 36 h. après.

Dès la 2e injection, on peut déjà constater des modifications de l'état focal.

Dans les cas peu favorables, l'injection ne produit que peu ou pas de réactions générales et après la 4e ou la 5e injection, on ne voit aucune amélioration au niveau des ganglions. Ces cas, heureusement rares, sont pour une raison ou pour une autre, hors des frontières du traitement par le produit Jousset et probablement de la toxinothérapie; il faut en ces cas, renoncer à cette médication.

Enfin l'espacement régulier comporte une exception : l'approche des règles. Chez les femmes sujettes aux hémoptysies on fera bien de ne point intervenir à cette date. La piqûre n'a plus d'inconvénients une fois les règles installées. On doit de même différer les piqûres en cas d'affection intercurrente (grippe, angine, etc...)

Prophylaxie des incidents et accidents au cours du traitement : Nous avons vu quelles sont les précautions générales à prendre à la suite de chaque injection. Les incidents et plus encore les accidents à redouter sont extrêmement rares. Le repos au lit et une alimentation légère suffisent le plus souvent à prévenir tout accident. « Les malaises qui accompagnent la toxinothérapie sont passagers et ne comportent pas de suites. On pourra d'ailleurs les atténuer au moyen de préparation à base d'antipyrine, d'aspirine ou de belladone. La dépression

sera combattue par une médication stimulante (strychnine). Les effets hypotenseurs du « vaccin » exigent quelquefois l'emploi des extraits de surrénale (préférable à l'adrénaline), de la caféine et de la digitale. » (A. Jousset).

Conclusions

De ces observations concernant des tuberculoses ganglionnaires guéries par la préparation Jousset et aussi de nombreux cas de tuberculoses chroniques constructive ou destructive que nous avons pu voir publier jusqu'à ce jour, il ressort nettement que nous possédons avec le « vaccin » Jousset un remède à l'action énergique et sûre. Il agit très favorablement et rapidement sur la plupart des tuberculoses chirurgicales, en particulier, les adénites suppurées.

Secondé par une bonne hygiène : le repos, la vie au grand air, à la lumière (rayons ultra-violets), au soleil (héliothérapie), une bonne alimentation, aidé par des moyens médicamenteux : la récalcification par les sels de chaux, les bains de mer, l'huile de foie de morue, le cacodylate de soude; plus connu, plus à la portée du public, en un mot commercialisé, ce « Vaccin » aurait déjà rendu d'immenses services, et à

l'heure actuelle, il aurait sa place à côté, pour ne pas dire, en avant des autres moyens de lutte contre la tuberculose.

Certes, il ne faut pas se le dissimuler, la thérapeutique vaccinale n'est pas sans dangers, dangers que les désastres célèbres de la tuberculine n'ont que trop mis en évidence. Bien qu'on ne puisse, à ce point de vue, établir de comparaison stricte avec une substance qui ne représente avec la préparation Jousset que des rapports lointains, et n'en possède que les inconvénients, sans aucune des vertus curatrices, il est certain que le « Vaccin » que nous préconisons, n'est pas neutre et réalise une arme à double tranchants. « Employé mal à propos, de défensif, il devient offensif, sans position intermédiaire; et à supposer même que l'indicaton de son emploi soit bien posée, il faut savoir que les résultats peuvent être diamétralement opposés suivant la dose d'antigène vaccinal utilisée. Il y a en effet dans toute vaccination curative, une dose optima au delà et en deçà de laquelle les effets sont également mauvais; si la stimulation est faible, l'effet thérapeutique est nulle; est-elle trop forte, il y a sidération de l'organisme. » (Jousset.)

Mais il ne faut pas exagérer les dangers d'une médication servie par une parfaite connaissance des principes généraux de la vaccinothérapie, dont l'expérience a prouvé l'efficacité et a montré les ressources infiniment précieuses qu'aucune autre médication n'est capable de procurer. Les guérisons obtenues en quelquese semaines avec le « Vaccin » Jousset ne se comptent plus : résultats rapides, nets et durables. « Et ce n'est pas là un des côtés les moins encourageants de la médication que cette solidité des résultats obtenus par une méthode dont

les effets passent théoriquement pour transitoires et qui, dans certains cas, se comportent comme le ferait une vaccination définitive. » (A. Jousset.)

C'est, croyons-nous, au contraire, un brillant argument contre la conception de ceux qui croient au « splendide isolement » du bacille de Koch, microbe exceptionnel, incapable de créer l'immunité, être à part, appelé à déjouer tous les efforts de la thérapeutique actuelle...

Les résultats très beaux que nous enregistrons journellement sont pour nous un précieux enseignement et nous encouragent à conserver, avec un optimisme irréductible, une confiance absolue dans les ressources de la méthode pasteurienne appliquée à la lutte antituberculeuse.

Paris, le 16 *février* 1929.

Vu : Le Président de thèse,
L. Tanon

Vu : Le Doyen
Pr Roger.

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur
de l'Académie de Paris,
Charléty.

Index Bibliographique

BIBLIOGRAPHIE

L. Bazy. — Sur le traitement des tuberculoses chirurgicales par les vaccins antituberculeux. (Société de Chirurgie de Paris, 24-4-23)) Etat actuel de la vaccinothérapie des tuberculoses chirurgicales. (*La Médecine*, oct. 1923).
La vacinothérapie en Chirurgie (*La Presse Médicale* 14-3-25).

L. Bazy et R. Poussard. — Traitement des tuberculoses chirurgicales par les extraits bacillaires de André Jousset. (Société de Chirurgie, 12 mars 1924).

R. Poussard. — Essai de traitement des tuberculoses chirurgicales par un extrait bacillaire spécifique. Thèse de Paris 1924 N° 197.

Andrée Hugo. — Essai de Bactériothérapie des tuberculoses chirurgicales par la paratuberculine du bacille Johne. Thèse de Paris, 1927, N° 307.

A. Vaudremer. — Essais bactériothérapiques dans les tuberculoses chirurgicales. (*La Presse médicale*, 8 octtobre 1926).

A. Vaudremer et J. Paulin. — Un an d'essais bactériothérapiques dans les tuberculoses chirurgicales. (Travaux de la Clinique chirurgicale de la Salpétrière publiés par A. Gosset, 1re série, Masson Editeur, 1926).

A. Boquet et Nègre. — Antigénothérapie de la tuberculose par des extraits méthyliques de bacilles de Koch. Masson, Edit. 1927).

Nègre, Boquet et Valtis. — Nouveaux résultats sur le traitement de la tuberculose par l'antigène méthylique. *La Presse Médicale*, 26 mai 1928.

A. Aimes. — Les Nouveaux traitements des tuberculoses chirurgicales, Maloine, Edit., 1929.

V. Kouchnir. — Réinfection tuberculeuse expérimentale chez le cobaye. Thèse de Paris, 1926.

G. Petit, L. Panisset et Ph. Kfouri. — Tuberculose expérimentale (Académie de médecine, 30 nov. 1926).

A. Boquet, Nègre et Valtis. — Sur l'action sensibilisatrice et immunisante des filtrats d'exudats tuberculeux bacillifères. (Société de Biologie, 30 Janv. 1926).

A. Vaudremer. — Le développement du bacille tuberculeux; vaccination antituberculeuse du cobaye (Acad. de Médec. 4 mai 1926).

A. Calmette. — L'état actuel de nos connaissances sur la vaccination antituberculeuse. (*La Presse Médicale*, Juillet 1926, N° 57).

A. Jousset. — Valeur diagnostique des cuti-réactions à la tuberculine chez l'adulte. L'anergie accidentelle (Bull. de la Soc. Méd. des hôp. de Paris, 7 mai 1926).

J. Auclair. — Vaccination de cobayes contre la tuberculose humaine (*La Presse Médicale*, 19 mars 1927).

S. A. Pétroff (de New-York). — L'Immunité dans la tuberculose; vaccination avec des bacilles tuberculeux vivants, soit virulents, soit avirulents, et avec des bacilles morts (*Journal of the American medical association*, t. LXXXIX, N° 4, 23 juillet 1927).

A. Jousset. — Journée de la tuberculose (*Presse Médicale* N° 81).

Debré, Marcel Lelong et Bonnet. — l'Ultra-virus tuberculeux (société de biologie, 4 déc. 1926).

Calmette et de Potter. — Sur le titrage des tuberculines (Annales Institut Pasteur, Mai 1926).

A. Krause et H. Stuart Willis. — The influence of freuently repeated reinfections on allergy and immunity in tuberculosis (*The Ame. Rev. of Tub.* vol. XIV, N° 3, septembre 1926).

A. Philibert. — Etat actuel de la Vaccinothérapie en pathologie général, *Monde Médical*, 1er nov. 1928.

X... — La production du choc vaccinal n'est pas une nécessité thérapeutiue. (*L'Immunité*, Janvier 1929, N° 71).

F. Bezançon et A. Jacquelin. — Les bases expérimentales des réactions d'allergie dans la tuberculose (*La Médecine*, Juin 1928).

P. Courmont. — Rapport au Congrès de la tuberculose de Lyon, Avril 1928.

Dubois de Montrevnaud. — Tuberculose pulmonaire et Vaccin de Jousset (Union médicale du Nord-est, Nov. 1929. N° 11).

A. Jousset. — Vaccinothérapie (*Traité de pathologie médicale E. Sergent*, Tome 1 — Tuberculose en égnéral. Maloine, Edit. 1920).

E. Forgues. — Précis de Pathologie externe, 8me édit. Collection Testut, tome I.

A. Philibert. — Manuel de Bactériologie Médicale, Masson Edit. 1928.

Bianco. — Le Vaccin peut-il vaincre la tuberculose (*Déd. Prat.* 1926, page 372).

Bruschettini. — La vaccinothérapie dans la tuberculose (*Bruxelles Médical* (18 Juillet 1926).

Calmette. — L'infection bacillaire et la tuberculose chez l'homme et chez les animaux (Masson 1928).

Duquaire. — Tuberculose et vacinothérapie (*Lyon médical*, 22 Août 1926).

Genevrier. — Vaccination contre la tuberculose (Bul. gén. de thérapeutique, 1926, p. 426).

A. Jousset. — Les médications spécifiques de la tuberculose (Presse médicale, 14 mars 1923).

A. Jousset. — Signification générale des réactions tuberculiniques (Acad. Méd. 25 mai 1915). Rôles des extraits bacillaires, de la tuberculine dans la vaccination antituberculeuse (Acad. Méd. 2 juin 1914).

H. Gideon Wells. — Aspects chimiques de l'Immunité (Edit. Dons 1928).

TABLES DES MATIERES

Introduction 15

Historique et état actuel de la toxinothérapie antituberculeuse 17

Etat actuel de la toxinothérapie au point de vue biologique 28

Observations 43

Etude critique des observations 65

Résultats 73

Indications et contre indications 75

Conclusions 79

Bibliographie 83